



DISTÚRBIOS DA HEMOSTASIA: UMA REVISÃO SOBRE A PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IDIOPÁTICA

FUNCK, Karolaine¹; MANGNANTI, Amanda¹; RABAIOLI, Bruna¹, BOTTURA, Flávio²;
PARISI, Mariana Migliorini³

Resumo: Esse estudo é uma revisão reflexiva de literatura e nele buscou-se compreender a fisiopatologia e o desenvolvimento, além de promover uma abordagem de alguns diagnósticos e tratamentos da Púrpura Trombocitopênica Idiopática (PTI), uma doença autoimune responsável por quadros de trombocitopenia; possui, como objetivo, então, esclarecer a fisiopatologia e o tratamento dessa condição clínica tendo como base 26 artigos selecionados. O artigo, também apresenta, abordagens transdisciplinares, como: a PTI e a vacinação, com ênfase na vacina da hepatite B; PTI na gestação, que está presente em duas a cada mil gestantes e o acometimento de PTI em crianças e jovens, haja visto que, é uma patologia de comum prevalência na infância.

Palavras-chave: Plaquetas; Púrpura Trombocitopênica Idiopática; Distúrbios hemodinâmicos.

INTRODUÇÃO

Trombocitopenia imune primária, também conhecida como púrpura trombocitopênica imune ou idiopática (PTI), CID 10 – D69.3, é uma doença autoimune que consiste na diminuição de plaquetas no sangue periférico como consequência de sua destruição acelerada pelo sistema reticulo endotelial do baço (AUGUSTO et al, 2015).

A PTI é uma das causas mais comuns de plaquetopenia em crianças, com uma incidência anual em torno de 3-8 casos por 100.000 crianças, com maior frequência entre os 2-5 anos de idade, porém segundo os Protocolos e Diretrizes Terapêuticas (Portaria SAS/MS nº 1,316, 22 de novembro de 2013), não há dados oficiais em respeito da sua incidência e prevalência na população brasileira, sendo em adultos o a incidência de pelo menos 2,15 em cada 100.000 indivíduos (AUGUSTO et al, 2015; BRASIL, 2013).

A PTI pode ser dividida em PTI aguda e PTI crônica. A PTI aguda é uma doença comum na infância, acometendo 4 a 8 casos por 100 mil crianças ao ano. Na maioria dos casos, é desencadeada por viroses (viroses respiratórias altas, doenças eruptivas, mononucleose, outras), entretanto, nos raros casos em adultos, pode ser causado por drogas como quinidina, quinina e sulfonamidas, ou não haver causa aparente. A destruição plaquetária é súbita, a síndrome hemorrágica é grave, com equimose e petéquias

¹ Estudante do 8º semestre de Biomedicina da Universidade de Cruz Alta (UNICRUZ). E-mail: karol.funck.pereira@gmail.com; amandamagnanti@hotmail.com; brunaarabaioli@gmail.com;

² Estudante do 1º semestre de Medicina na Universidade Franciscana (UFN). E-mail: flaviobottura@gmail.com.

³ Professora e Coordenadora do Curso de Biomedicina da Universidade de Cruz Alta (UNICRUZ). E-mail: mparisi@unicruz.edu.br.



disseminadas, bolhas hemorrágicas na boca e sangramento das mucosas. Por outro lado, na PTI crônica, o mecanismo autoimune é de lenta instalação, a trombocitopenia é progressiva, mas menos intensa e os casos idiopáticos são os mais frequentes. Tem maior prevalência em mulheres em idade fértil entre 15 a 45 anos, mas pode aparecer em ambos os sexos (AUGUSTO et al, 2015; FAILACE, 2015; DELGADO, 2008).

Em relação a fisiopatologia, sabe-se que é uma síndrome autoimune em que a trombocitopenia deve-se à cobertura das plaquetas por anticorpos da classe IgG, dirigidos contra as glicoproteínas da membrana plaquetária (GP IIb/IIIa e Ib/IX), destruição periférica e remoção pelos macrófagos do sistema reticulo endotelial do baço (FAILACE, 2015).

As manifestações clínicas podem variar de formação espontânea de púrpura e petéquias, especialmente nas extremidades, a epistaxe, sangramentos na gengiva ou menorragia, algumas das quais ocorrem geralmente se a contagem de plaquetas está abaixo de 20.000 por μL (PERRICONE et al, 2014).

Assim, o objetivo deste trabalho é realizar uma revisão de bibliografia sobre a Púrpura Trombocitopênica Idiopática, ressaltando aspectos de fisiopatologia, diagnóstico, tratamento, e sua relação com gestação e vacina da hepatite B.

FISIOPATOLOGIA DA PTI

Fisiologicamente, a quantidade total de plaquetas na circulação é regulada através do controle entre a produção das células na medula óssea e a remoção das células da circulação pelo sistema reticulo endotelial do baço. Durante a PTI, a diminuição das plaquetas na circulação corre como consequência da aceleração da sua destruição (FAILACE, 2015).

Na PTI, o organismo do indivíduo desenvolve anticorpos antiplaquetários da classe IgG, os quais se ligam as glicoproteínas (GP IIb/IIIa e Ib/IX) da membrana plaquetária. As plaquetas sensibilizadas com estes anticorpos, ao passarem pelo baço são removidas através de fagocitose pelos macrófagos. Os macrófagos reconhecem a ligação anticorpo-plaqueta e fagocitam a célula trombocítica. Dessa forma, uma vez que a plaqueta apresenta um anticorpo aderido à sua membrana, é reconhecida por macrófagos localizados no baço e em outras áreas de tecido reticuloendotelial, onde são destruídas, levando a um menor tempo de vida médio plaquetário e, conseqüentemente, a menores contagens de plaquetas circulantes (Portaria SAS/MS 2013). A trombocitopenia vista na PTI, então, resulta do aumento do *clearance* plaquetário no baço e no fígado, sendo que, mais de 80% dos pacientes com PTI



têm anticorpos reativos às glicoproteínas da superfície plaquetária (DELGADO, 2009; KASHIWAGI; TOMIYAMA; 2013; PADOVANI, 2012).

No entanto, a patogênese da PTI tem se mostrado complexa e há potenciais relações entre PTI, infecção, predisposição genética e imunidade precária. Os papéis das células B e T na iniciação e ou perpetuação de PTI são melhores entendidas, mas se as anormalidades imunes associadas à essa patologia desempenham papel causal na doença ou são fenômenos secundários, ainda é pouco elucidado. Uma série de características sugere que essa destruição é imunomediada e que pode envolver não apenas a destruição das plaquetas, mas também a inibição da liberação de plaquetas pelo megacariócito. O mecanismo exato da disfunção imunológica, no entanto, geralmente não é conhecido. Por exemplo, não está claro se o PTI é inicialmente causado por uma anormalidade de célula B, um distúrbio de células T, uma anormalidade da trombopoiese, ou mesmo do aumento da ativação de fagócitos mononucleares (COOPER 2006).

PTI NA GRAVIDEZ

A PTI ocorre em aproximadamente 2 a cada 1.000 mulheres grávidas, sendo responsável por quase 5% de todos os casos de trombocitopenia na gravidez. A gravidez com PTI pode ser difícil devido ao alto risco de hemorragia para a mãe na hora do parto, além de que os auto-anticorpos podem atravessar a placenta e produzir trombocitopenia no feto (SUBBAIAH; KUMAR, et al. 2013).

Na gestação, o diagnóstico de PTI é dificultado por se tratar uma enfermidade menos comum do que outras causas frequentes de plaquetopenia, como trombocitopenia gestacional, pré-eclâmpsia e síndrome HELLP (associação de hemólise, elevação de enzimas hepáticas e plaquetopenia que ocorre na gravidez). Para o diagnóstico diferencial, recomendam-se aferição da pressão arterial, avaliação de fragmentação eritrocitária no esfregaço periférico, dosagem de enzimas hepáticas e exame anti-HIV quando apropriado. Deve ser feito o diagnóstico diferencial com trombocitopenia gestacional, uma vez que ambas as situações cursam com plaquetopenia isolada. Porém, a trombocitopenia gestacional, via de regra, cursa com contagens de plaquetas acima de 70.000/mm³ e raramente causa sangramentos significativos; inicia-se usualmente no terceiro trimestre e resolve-se após o parto (BRASIL, 2013).

Os corticosteroides são considerados o tratamento de primeira escolha para a PTI na gravidez, como, por exemplo, a prednisona que é usado por muitos como tratamento de



primeira linha. Entretanto, o uso deste na gravidez tem sido associado ao aumento de risco de diabetes gestacional, hipertensão, descolamento da placenta e parto prematuro, também havendo relatos de anomalias congênitas, como fendas orofaciais se forem usados no primeiro trimestre da gestação (PADOVANI, 2012; SUBBAIAH; KUMAR, et al. 2013).

O resultado da gravidez também pode ser afetados pelo uso de drogas como os corticosteroides, que são considerados a primeira linha de tratamento nesta desordem. O resultado fetal tem sido o foco da maioria dos estudos publicados em PTI na gravidez. A gestante, quando possuidora desse quadro clínico, pode apresentar dor ventral, fraqueza, adinamia, tontura, sangramento nasal e gengival espontâneo, além do aparecimento de manchas arroxeadas pelo corpo e apresentar petéquias em região abdominal e em membros inferiores, desde o início de sua gestação (SUBBAIAH; KUMAR, et al. 2013).

No diagnóstico da PTI devem ser feitos: hemograma, coagulograma, tempo de protrombinas, tempo de tromboplastina parcial ativada, e exames que descartem outras patologias como: pesquisa de Síndrome dos Anticorpos Antifosfolípides, Lúpus Eritematoso Sistêmico e outras patologias que levem à plaquetopenia. É de extrema importância a atualização do obstetra e demais profissionais frente aos possíveis casos de PTI em gestantes, com o propósito de conhecerem os métodos de diagnósticos diferenciais e conhecimento a fim de elaborar uma terapêutica eficaz em pacientes afetadas. Assim, pode-se diminuir casos de mortalidade materno-fetal a partir de uma equipe multidisciplinar bem equipada nessas situações (PADOVANI, 2012).

PTI EM CRIANÇAS E JOVENS

A PTI é uma das causas mais comuns de trombocitopenia sintomática em crianças, geralmente é uma doença autolimitada cuja forma mais comum de apresentação consiste em breve história de púrpura e feridas em crianças de ambos os sexos com idade entre 2 e 10 anos, ocorre tipicamente em crianças jovens e anteriormente saudáveis depois de uma doença infecciosa. O distúrbio afeta o número total de plaquetas sanguíneas, mas não sua função (MUSHTAQ et al, 2014; AL-MULLA, 2009).

A maioria dos casos de PTI é autolimitada e não requerem tratamentos complexos. No momento, a maioria dos protocolos consiste na redução da destruição das plaquetas, sendo que as drogas geralmente são imunossupressoras e a gravidade da doença e o surgimentos dos sintomas estão correlacionados com a intensidade da plaquetopenia. De acordo com a literatura, a presença da PTI é fator de risco para o desenvolvimento de Lúpus Eritematoso



Sistêmico – LES, principalmente se o quadro for crônico. O LES é causa comum de PTI secundária, haja visto que, os pacientes podem apresentar anticorpos contra plaquetas. Os anticorpos anticardiolipina, parcialmente, são responsáveis pela plaquetopenia ligada ao lúpus, em consequência dos anticorpos contra fosfolipídeos na membrana plaquetária (BRAGA, 2003; MUSHTAQ; ALAM; et al, 2014).

Na infância, o início da PTI geralmente é súbito e, por vezes, ocorre após uma infecção viral ou uma vacinação. Desses casos, a maioria possui cura espontânea dentro dos seis meses de diagnóstico. Entretanto, uma pequena parcela persiste com quadros trombocitopênicos por mais de meio ano – o que caracteriza a PTI crônica.

Uma criança com suspeita de PTI apresenta as manifestações hemorrágicas clássicas da doença: epistaxe, gengivorragia, sangramento do trato gastrointestinal ou, raramente, hemorragia cerebral, cuja incidência tem sido estimada entre 0,1% a 1%. O pediatra observa petéquias e equimoses ou trombocitopenia no hemograma (DELGADO, 2009).

Ela pode ser classificada como primária ou secundária, sendo a primária caracterizada por plaquetopenia isolada (contagem e plaquetas periférica $< 100 \times 10^9/L$), sem identificação de fator precipitante. Apesar de ser de etiologia desconhecida, alguns fatores, como mutações gênicas, drogas ou doenças infecciosas podem afetar o fenótipo da doença (SANTANA, 2013).

Desse modo, sabe-se que o cuidado e tratamento com crianças e jovens exigem cuidado, pelos fatores que podem agravar a saúde física e mental do paciente, o que exige compreensão da equipe médica e da família. E, psicologicamente, a criança deve aceitar a existência da doença, buscar compreendê-la, evitando o medo, a tristeza e a vergonha.

DIAGNÓSTICO DA PTI

Durante a gestação, para o diagnóstico, realizam-se testes de função hepática, controle da pressão arterial para a exclusão de pré-eclâmpsia (quadros de pressão arterial elevados na gravidez), além do exame clínico e do hemograma completo. No feto a contagem plaquetária deve ser feita de três a quatro dias após o nascimento. Caso a contagem esteja abaixo de $20.000/mm^3$, recomenda-se a ultrassonografia do cérebro para verificação de anormalidades neurológicas (GEORGE, 2016).

Já em crianças, o diagnóstico da Púrpura Trombocitopênica Idiopática baseia-se nos exames físico, histórico do paciente e no diagnóstico laboratorial pelo hemograma. Uma vez que a contagem de plaquetas está baixa do valor de referência, é necessário o



acompanhamento médico e a realização do diagnóstico diferencial. É importante ressaltar a necessidade do esfregaço de sangue periférico para excluir outras causas de trombocitopenia que não estejam relacionadas. Recomenda-se, também, uma ultrassonografia ou tomografia computadorizada abdominal, cuja finalidade de ambas é avaliar se há ou não esplenomegalia no exame clínico inicial. O aspirado de medula serve como diagnóstico em trombocitopenia persistente e para pacientes que não respondem à anticorpoterapia (GEORGE, 2016; KIM et al, 2007).

Para adultos, o diagnóstico é bastante similar ao realizado em crianças. Ele baseia-se, preferencialmente, na história clínica do paciente, exame físico, hemograma e análise do esfregaço sanguíneo. Em pacientes com comportamentos de riscos para a infecção pelo HIV, deve-se realizar testes de sorologia. Em pacientes acima dos sessenta anos, sugere-se a realização do aspirado de medula óssea (SANTANA, 2013).

TRATAMENTO

O principal objetivo do tratamento de PTI é evitar o sangramento, aumentando a contagem de plaquetas para um alcance estável, usando terapias menos tóxicas. Os tratamentos mais tradicionais são a esplenectomia, corticosteroides e imunoglobulinas. Contudo, esses tratamentos nem sempre são tão eficazes podendo se complicar devido aos efeitos adversos (MAROUN et al; 2014).

Os corticosteroides constituem o padrão inicial de tratamento. De acordo com o Relatório do Consenso Internacional (2010) sobre investigação e gestão de PTI, prednisolona, dexametasona ou metilprednisolona são todos tratamentos de primeira linha aceitáveis. Um a quatro ciclos de dexametasona (40 mg/dia) é o regime preferido de corticosteroides em alguns centros, com taxa de resposta de 50-80% em pacientes adultos recém diagnosticados com PTI (CHENG, 2012).

Já a sociedade Americana de Hematologia (ASH) e a Sociedade Britânica de Hematologia (BSH), recomendam a imunoglobulina intravenosa (IVIG) como parte de uma abordagem multimodal, isto é, complementando a transfusão de plaquetas e corticosteroides. A imunoglobulina intravenosa é eficaz no aumento da contagem de plaquetas e os efeitos são geralmente transitórios, eles são recomendados como tratamento de primeira linha, especialmente em situações de emergência. Segundo SRUAMSIRI et al (2014), que realizaram uma meta-análise de ensaios clínicos randomizados e avaliaram a eficácia de IVIG em comparação com os corticosteroides, determinaram que a taxa de risco global de resposta para IVIG foi de 1,37% (SRUAMSIRI, et al. 2014; MAROUN et al; 2014).



Embora a imunoglobulina intravenosa (IVIG) e corticosteroides sejam comumente usados para o tratamento, nos últimos anos, os estudos acerca da imunoglobulina anti-D aumentaram. A atuação desta imunoterapia consiste em revestir o antígeno D dos pacientes, os quais estão presentes na membrana dos eritrócitos, saturando, assim, a capacidade do baço de remover células, diminuindo a captação de plaquetas imunizada pelo baço. Este método é privilegiado devido à diminuição no risco de infecção viral, menos efeitos colaterais (meningite asséptica, cefaleia e vômitos), menor custo do que IVIG; além disso, é de dose única, tempo de infusão curto e reposição menor de doadores. As desvantagens são leves efeitos colaterais e possível coagulação intravascular disseminada, o que foi observado apenas em alguns casos raros de pacientes que apresentaram grau extremo de hemólise (CELIK et al. 2012; AGGARWAL et al. 2014).

Para pacientes com PTI crônica cujas condições não respondem aos tratamentos de primeira linha ou que os efeitos adversos são graves, a esplenectomia é a terapia de segunda linha. Ela é o tratamento de escolha para uma série de doenças hematológicas, incluindo esferocitose hereditária, púrpura trombocitopênica trombótica e consiste na técnica de retirada do baço. A esplenectomia é o único tratamento com poder curativo para a PTI em adultos, no entanto, cerca de 15 a 20% dos pacientes não respondem a esse tratamento e outros 15-20% recaem semanas, meses ou anos mais tarde. Sem fatores preditivos identificados, esse método cirúrgico é recomendado como segunda opção para doenças hematológicas, geralmente, após corticoterapia e uso de imunossuppressores ou imunoglobulinas (AGGARWAL et al. 2014; COELHO, 2004; NAVEZ, et al. 2014; MAROUN et al; 2014).

Mais de 80% dos pacientes têm uma taxa de resposta excelente, com uma resposta estável em longo prazo em aproximadamente 60%, além de poupar tempo aos pacientes em corticoterapia, tem algumas vantagens como menor tempo de internação, trauma e transfusões. Entretanto, a esplenectomia é recomendada a pacientes acima de cinco anos e é contraindicada em portadores assintomáticos. O tamanho, a consistência e o formato do baço na PTI tornam a doença à indicação ideal, tecnicamente, para a esplenectomia vídeo-laparoscópica. A abordagem laparoscópica demonstrou ser um procedimento seguro e eficaz em tratamento de doenças hematológicas. Além de oferecer os benefícios do acesso minimamente invasivo a esplenectomia laparoscópica apresenta menor morbidade que a cirurgia aberta, e eficácia comparável (HUBERT; et al. 2014; ZORRÓN, 2004; BALAGUÉ, 2003; COELHO, 2004).



PTI E A VACINA CONTRA A HEPATITE B

A Vacina contra Hepatite B (HBV) tem sido usada rotineiramente no mundo há quase 30 anos, e no Brasil há a disponibilidade da vacinação pelo Sistema Único de Saúde. A vacina contra o HBV derivada de um antígeno da superfície do vírus, e três doses são necessárias para a efetiva proteção. Entretanto, após a vacinação, alguns eventos podem ocorrer, como a PTI. Visto que vários casos de PTI após imunização com vacina contra hepatite B foram relatados desde 1994, estudos recentes demonstram que há características da trombocitopenia compatível com PTI associado à imunização de rotina em crianças (CARVALHO, et al. 2003; GIANVECCHIO, 2003; PERRICONE, et al, 2014).

Acredita-se que isso se deve porque na criança mais jovem, o sistema imune ainda está se formando, assim há uma maior probabilidade de expressão de autoanticorpos de reação cruzada após a infecção, imunização e outros desencadeadores ambientais (CARVALHO, et al. 2003).

METODOLOGIA

Com a finalidade de fazer uma avaliação sobre a PTI, contemplando a fisiologia, causas e diagnóstico, o objetivo proposto por esta estudo foi realizar uma revisão de literatura, através de artigos, livros e protocolos clínicos, buscando a relação em crianças/jovens, grávidas e a PTI relacionada a vacina da hepatite B.

As bases de dados utilizadas foram Scientific Electronic Library (SciELO) e PubMed.. A busca foi realizada no primeiro semestre de 2018, possibilitou a identificação de 26 artigos, que serviram como base teórica para a análise.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Pode se constatar que no total tem-se 37 artigos, sendo 59,45% (22) publicados em periódicos estrangeiros e 40,54% (15) publicados em periódicos nacionais (Brasil) e 1 livro. Dos periódicos, os países de origem estavam distribuídos em: Brasil (Br) 59,45% (22), Estados Unidos da América (EUA) 40,54% (15). Em relação aos anos de publicação dos artigos foram selecionados artigos de 2000 a 2016 sendo, 2,7% (1) do ano de 2000, 8,10% (3) do ano de 2003, 2,7% (1) do ano de 2004, 2,7% (1) do ano de 2005, 5,4% (2) do ano de 2007, 5,4% (2) do ano de 2009, 8,10% (3) do ano de 2010, 2,7% (1) do ano de 2011, 5,4% (2) do ano de 2012 e 16,21% (6) do ano de 2013, 29,72% (11) do ano de 2014, 8,10% (3) do ano de 2015 e 2,7% (1) do ano de 2016.



CONCLUSÃO

A Purpura Trombocitopênica Idiopática se caracteriza como uma doença autoimune de comum prevalência na infância, mas pode ser evidenciada em pessoas de diversas faixas etárias. Este estudo relatou a associação da PTI com a vacinação da hepatite B, casos de PTI na gravidez, e correlacionando-a com o Lúpus Eritematoso Sistêmico.

O diagnóstico da PTI deve ser realizado com objetividade por profissionais capacitados, alguns exames laboratoriais são utilizados para a facilitação do diagnóstico. Foram citados no estudo: hemograma, coagulograma, tempo de protrombinas, tempo de tromboplastina parcial ativada.

Em casos de PTI na gestação, a qualificação do médico obstetra e demais profissionais em relação à doença é um fator de alta relevância para que possam ser evitados casos de mortalidade materno-fetal.

A doença é descoberta devido aos baixos índices de plaquetas no sangue. O tratamento inclui uso de corticoides e a esplenectomia, indicada a pacientes com idade superior a cinco anos. Em geral os casos de PTI quando tratados corretamente são controlados, os pacientes necessitam de profissionais capazes de oferecer o suporte necessário, pois a doença pode ser fatal.

REFERÊNCIAS

1. ACCETTURA, Lora.; DEL VECCHIO, Giovani C.; GIORDANO, Paola.; MATTIA, Domenico De.; SANTIS, Attilio De.; **Chronic Immune thrombocytopenia in childhood.** Blood Coagulation and Fibrinolysis, 2014, vol 25. n° 4
3. AGGARWAL, P.; MITTA, S.; MALHOTRA, N. BAHADUR, A. **Idiopathic thrombocytopenic purpura managed by intravenous anti-D** . -. ed. Ansari Nagar, New Delhi, India: Gynaecology Case Reports, 2014. 195-198 p. v. -.
4. AL-MULLA, Naima; BENER, Abdulbari; AMER, Aliaa; LABAN, Mohammed Abu. **Idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood: a population-based study in Qatar** . 3. ed. [S.l.]: Jornal de Pediatria, 2009. 269-272 p. v. 85.
5. AY, YILMAZ; KARAPINAR, Tuba H.; OYMAK, Yesim Oymak; TORET, Ersin; DEMIRAG, Bengu; INCE, Dilek; OZCAN, Esin; MOUEMINOGLU, Sultan A; VERGIN, Koker; VERGIN, Canan. **Retrospective analysis of rituximab therapy**



- and splenectomy in childhood chronic and refractory immune thrombocytopenic purpura . [S.l.]: Blood Coagulation And Fibrinolysis, 2014. 1-5 p.
6. BRAGA, Josefina Aparecida Pellegrini; HOKAZONO, Mary; TERRERI, Maria Teresa R. A; HILÁRIO, Maria Odete E. **Púrpura Trombocitopênica Imunológica como Manifestação Inicial de Lúpus Eritematoso Sistêmico Juvenil** . 6. ed. São Paulo: Departamento de Pediatria da Universidade Federal de São Paulo, 2003. 392-396 p. v. 43.
 7. CAMPOS, Lucia M.; SPADONI, Maria S.; MICHELIN, Cintia M.; et al. **Púrpura trombocitopênica trombótica na apresentação de pacientes com lúpus eritematoso sistêmico juvenil**. Revista Brasileira de Reumatologia. São Paulo: São Paulo, 2013. vol.53. n.1. pp.123-126.
 8. CATALAND, S.R.; WU, H. M.; **Acquired thrombotic thrombocytopenic purpura: new therapeutic options and their optimal use**. Journal of Thrombosis and Haemostasis, 2015.
 9. CELIK, Muhittin et al. **Comparison of anti-D immunoglobulin, methylprednisolone, or intravenous immunoglobulin therapy in newly diagnosed pediatric immune thrombocytopenic purpura** . -. ed. Istanbul, Turkey: J Thromb Thrombolysis, 2013. 228-233 p. v. 35.
 10. CHOSAMATA, BI. **Teaching Corner: The management of immune thrombocytopenic purpura** . Malawi: Malawi Medical Journal, 2015. pg. 109-112.
 11. COELHO, Julio Cezar Uili.; CLAUS, Christiano Marlo Paggi.; BOMBANA, Benjamin.; MACHUCA, Tiago Noguchi.; SOBOTTKA, Wagner Herbert.; **Esplenectomia laparoscópica**. Rev. Col. Bras. Cir. Vol. 31 nº 3. 2013.
 12. DEANE, Sean.; LO, Ernest.; **Diagnosis and classification of imune-mediated thrombocytopenia**. Autoimmunity Reviews, 2013.
 13. DELGADO, Raquel B.; VIANA, Marcos B.; FERNANDES, Rachel A. **Púrpura trombocitopênica imune da criança: experiência de 12 anos em uma única instituição brasileira**. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia. Minas Gerais: Belo Horizonte, 2009. vol.31. n.1. pp.29-36.
 14. FAILACE, Renato Rego. **Hemograma: manual de interpretação**. 6. ed. Porto Alegre: Artmed, 2015. 225—228 p.



23 a 25 de out.18



15. GALINDO, Cícera VF; VEIGA, Renata KA. **Características clínicas e diagnósticas do lúpus eritematoso sistêmico: uma revisão.** Revista Eletrônica de Farmácia, v. 7, n. 4, p. 13, 2010.
16. GEET, Chris Van.; LABARQUE, Veerle.; **Clinical practice: immune thrombocytopenia in paediatrics.** European Journal of Pediatrics, 2014.
17. GEORGE, James N.; WOOF, Steven H.; RASKOB, Gary E.; WASSER, Jeffrey S.; et al. **Idiopathic Thrombocytopenic Purpura: A practice guideline developed by Explicit Methods for The American Society of Hematology.** Blood Journal. vol. 88. n. 1. julho - 2016. pg 3-40.
18. GIANVECCHIO, Rosângela Percinio.; TAN, Doralice.; ELLINGER, Ediléia. **Púrpura trombocitopênica após vacina de hepatite B: relato de caso.** Jornal de Pediatria. São Paulo: São Paulo, 2000. vol. 76. n. 5.
19. GODEAU, Bertrand.; **Immune thrombocytopenic purpura: Major progress in knowledge of the pathophysiology and the therapeutic strategy, but still a lot of issues.** Autoimmune Cytopenias, Quarterly Medical Review. Presse. Med. 2014.
20. KASHIWAGI, Hirokazu.; TOMIYAMA, Yoshiaki.; **Pathophysiology and management of primary immune thrombocytopenia.** Ins. J. Hematol. 2013.
21. KIM, Jochebed; FACO, Mercia; LOTITO, Ana Paola.; LIPHAUS, Bernadete.; CARNEIRO, Jorge.; SILVA, Clovis. **Púrpura Trombocitopênica e Anemia Hemolítica Auto-Imune em Pacientes Internados com Lúpus Eritematoso Sistêmico Juvenil.** São Paulo: Revista Brasileira de Hematologia, 2007.
22. KOJOURI, Kiarash; VESELY, Sara K.; TERRELL,, Deirdra R; GEORGE, James N. **Splenectomy for adult patients with idiopathic thrombocytopenic purpura: a systematic review to assess long-term platelet count responses, prediction of response, and surgical complications .** 9. ed. OKLAHOMA: Blood, 2014. 2623-2634 p. v. 104.
23. MAROUN, M-C; OSOSKI, R.; ANDERSEN, JC.; DHAR, JP. **Eltrombopag as steroid sparing therapy for immune thrombocytopenic purpura in systemic lupus erythematosus .** -. ed. [S.l.: s.n.], 2014. 1-5 p. v. -.
24. MARQUES, Luis Gustavo M.; FURUKAWA, Murillo Kenji; LEITÃO, Thenyson Pereira. QUÑONES, José Luis; QUEIROZ, fernando césar de.; TIOSSI, Rogerio Felipe; FRANCO, Virgilio Ribeiro; DOMINGUES, Carlos Eduardo M;



- SALVADORI, Decio; **Angioplastia Transluminal Coronariana em Portador de Púrpura Trombocitopênica Idiopática**. São Paulo: Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 2005. 337-339 p. v. 84.
25. MUSHTAQ, Naureen.; ALAM, Muhammad Matloob.; FADOO, Zehra.; **Idiopathic thrombocytopenic purpura in children: A 10 years experince at tertiary care hospital**. Department of Paediatrics & Child Health. Vol. 64. nº 12. 2014.
26. NASCIMENTO-CARVALHO, Cristiana M. C.; ATHAYDE-OLIVEIRA, Cândida P.; LYRA, Isa; MOREIRA, Lícia M.O. **Thrombocytopenic Purpura After Hepatitis B Vaccine: Case Report And Review Of The Literature**. Salvador: THE PEDIATRIC INFECTIOUS DISEASE JOURNAL, 2003. 183-184 p.
27. NAVEZ, Julie.; HUBERT, Catherine.; GIGOT, Jean-François.; NAVEZ, Benoit.; LAMBERT, Catherine.; JAMAR, François.; DENSE, Etienne.; LANNOY, Valérie.; JBBOUR, Nicolas.; **Does the site of platelet sequestration predict the response to sprenectomy in adult patients with imune thrombocytopenic purpura?**. Departamento f Abdominal Sugery and Tranplantation, Cliniques Universitaires Saint-Luc, Bélgica, 2014.
28. NÓBREGA, Rosenmylde.; COLLET, Neusa.; GOMES, Isabelle.; et al. **Criança em idade escolar hospitalizada: significado da condição crônica**. Texto contexto – enfermagem. Santa Catarina: Florianópolis, 2010. vol. 19. n.3. pp.425-433.
29. PADOVANI, Tânia Regina; NOVO, Joe Luiz Vieira Garcia; SIMEZO, Victor; GARCIA, Camila Gonçalvez; SANSANOVICZ, Denis. **Púrpura Trombocitopênica Idiopática na gravidez**. 1. ed. São Paulo: Rev.Fac.Ciênc.Méd.Sorocaba, 2012. 22 - 23, p. v. 14.
30. PERRICONE, Carlo.; CECCARELLI, Fulvia.; NESHER, Gideon.; BORELLA, Elisabetta.; ODEH, Qasim.; CONTI, Fabrizio.; SHOENFELD, Yehuda.; VALESINI, Guido.; **Immune thrombocytopenic purpura (ITP) associated with vaccinations: a review of reported cases**. Frontiers in Autoimmunity. 2014.
31. PORTIELJE, Johanna E.; WESTENDORP, Rudi G.; et al. **Morbidity and mortality in adults with idiopathic thrombocytopenic purpura**. Journal Blood. vol. 97. n. 9. maio 2011.
32. POZER, Marcela Z.; SILVA, Tauana A.; REGINO, Patrícia A.; FERNANDES JÚNIOR, Paulo C.; SILVA, Sueli R. **Sinais e sintomas de mielodepressão por**



- quimioterapia no domicílio, entre portadores de câncer ginecológico.** Ciência e Cuidado na Saúde. 2012.
33. REZENDE, Suely. **Distúrbios da hemostasia: doenças hemorrágicas.** Revista Médica de Minas Gerais: Minas Gerais, 2010. vol. 20.4.
34. SANTANA, Larissa Marques; NEVES, TACIANO; FENILLI, Ana Cristina; BORBA, Laura Garcia de; KIRST, Daniela; FETTER, Fernanda; TANIGUCHI, Adriano Nori; SABARROZ, Vera; MICHALOSWKI, Mariana Bohns. **Trombocitopenia autoimune em crianças: revisão das recomendações do último consenso** . 3. ed. Rio Grande do Sul: Boletim Científico de Pediatria, 2013. 77-82 p. v. 2.
35. SRUAMSIRI, Rosarin; DILOKTHORNSAKUL, Piyameth; PRATOOMSOOT, Chayanin; CHAIYAKUNAPRUK, Nathorn. **A Cost-effectiveness Study of Intravenous Immunoglobulin in Childhood Idiopathic Thrombocytopenia Purpura Patients with Life-Threatening Bleeding** . -. ed. Naresuan University: Pharmaco Economics, 2014. - p. v. -.
36. SUBBAIAH, Murali.; KUMAR, Sumesh.; ROY, Kallol Kumar.; SHARMA, Jai Bhagwan.; SINGH, Neeta.; **Pregnancy outcome in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura.** Arch. Gynecol. Obstet. 2013.
37. VESLEY, S. K. **Life after acquires thrombotic thrombocytopenic purpura: morbidity, mortality and risks during pregnancy.** Journal of Thrombosis and Haemostasis, University Of Oklahoma Health Sciences Center. v. 13. 2015.
38. ZORRÓN, Ricardo; NETO, Silvio Henriques da Cunha; KANAAN, Eduardo; TOASPERN, Tatiana Vista; CHAVES, Leandro Prado; FILHO, Delta Madureira. **Esplenectomia vídeo-laparoscópica para Púrpura Trombocitopênica Imune: técnica e resultados.** 4. ed. Rio de Janeiro: Rev. Col. Bras. Cir., 2004. 265-270 p. v. 3.