

CAPÍTULO 47

 <https://doi.org/10.58871/ed.academic.00047.v2>

DIAGNÓSTICO DA PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IDIOPÁTICA INFANTIL: UMA REVISÃO LITERÁRIA

DIAGNOSIS OF CHILDHOOD IDIOPATHIC THROMBOCYTOPENIC PURPURA: A LITERATURE REVIEW

PETRUCIO AUGUSTO DOS SANTOS DANTAS

Acadêmico do curso de medicina da Universidade Federal do Delta do Parnaíba (UFDPAr),
Parnaíba, PI-Brasil

ESTER ALMEIDA DE SOUSA

Acadêmica do curso de medicina da Universidade Federal do Delta do Parnaíba (UFDPAr),
Parnaíba, PI-Brasil

JAVÉ DOS SANTOS FERREIRA

Acadêmico do curso de medicina da Universidade Federal do Delta do Parnaíba (UFDPAr),
Parnaíba, PI-Brasil

MOARA VÉRAS PINHEIRO

Acadêmica do curso de medicina da Universidade Federal do Delta do Parnaíba (UFDPAr),
Parnaíba, PI-Brasil

TAÍS SOUZA DA SILVA

Acadêmica do curso de medicina da Universidade Federal do Delta do Parnaíba (UFDPAr),
Parnaíba, PI-Brasil

TIAGO DUARTE CARVALHO

Acadêmico do curso de medicina da Universidade Federal do Delta do Parnaíba (UFDPAr),
Parnaíba, PI-Brasil

LAISE CAJUBA ALMEIDA BRITTO

Docente na Universidade Federal do Delta do Parnaíba (UFDPAr), Parnaíba, PI-Brasil

RESUMO

Introdução: A púrpura trombocitopênica idiopática (PTI) é uma condição com contagem de plaquetas no sangue abaixo do necessário, constituindo risco de hemorragias e hematomas. Apesar do curso benigno em sua maioria, a PTI infantil é rara e pode causar danos vasculares importantes. O objetivo desse estudo foi analisar por meio de uma revisão bibliográfica as publicações nacionais e internacionais acerca da PTI. **Metodologia:** Procurou-se reunir dados sobre diagnóstico da PTI infantil e apresentá-los, para isso foram analisados 20 artigos

publicados nos últimos 10 anos nos idiomas inglês e português encontrados nos bancos de dados do PubMed, LILACS, CAPES e Biblioteca Virtual em Saúde, no mês de novembro de 2022. **Resultado e Discussão:** É necessária a exclusão de outras possíveis causas, de trombocitopenia secundária, para o diagnóstico de PTI. Não são priorizados exames diagnósticos exaustivos, uma anamnese completa e detalhada ajuda a formular a suspeita diagnóstica. Além disso, o histórico familiar é um achado prevalente na PTI em recém-nascidos. **Conclusão:** O diagnóstico de PTI é de caráter exclusivo, através de estudo minucioso do quadro clínico do paciente sem priorizar uma rotina exaustiva de exames, buscando adequar a história clínica aos achados e, assim, chegando a um diagnóstico preciso.

Palavras-chave: Púrpura Trombocitopênica Idiopática; Diagnóstico; Pediatria.

ABSTRACT

Introduction: The Idiopathic Thrombocytopenic Purpura (ITP) is a condition with platelet blood count below the necessary, constituting a risk of bleeding and bruising. Although it has a benign course in its majority, the children's ITP is rare and can cause major vascular damage. The aim of this study is to analyze through a bibliographic review the national and international publications about ITP. **Methodology:** It was sought to gather data about the children's ITP diagnosis and present them, to do so, it has been analyzed 20 articles published in the past 10 years in the English and Portuguese idioms found at the PubMed, LILACS, CAPES and Biblioteca Virtual em Saúde databases in November, 2022. **Results and Discussion:** It is necessary to exclude other possible causes of secondary thrombocytopenia for the ITP's diagnosis. Exhausting diagnostic exams shouldn't be prioritized, a complete and detailed anamnesis helps to formulate the diagnostic suspicion. Furthermore, the family history is a prevalent finding in the newborn's ITP. **Conclusion:** The ITP diagnosis has an excluding character, through a detailed study of the clinical condition of the patient without prioritizing an exhausting exam routine, seeking to adjust the clinical history to the findings and, so, reaching a precise diagnostic.

Keywords: Purpura, Thrombocytopenic, Idiopathic; Diagnosis; Pediatrics

1. INTRODUÇÃO

A púrpura trombocitopênica idiopática (PTI) é caracterizada por trombocitopenia/baixo número de plaquetas, células responsáveis pela regulação da hemostasia primária, sem causa conhecida. Essa condição também pode ser chamada de púrpura trombocitopênica imune, pois a maioria das causas estão relacionadas aos anticorpos (KAYAL, JAYACHANDRAN, SINGH, 2014). A PTI possui curso benigno na maioria dos pacientes, porém o risco de sangramentos primários (intracraniano) e secundários (tecidos moles e mucosas) causam mortalidade (WARRIER, CHAUHAN, 2012). Assim, a forma infantil é uma manifestação rara e de alto risco de vida devido às características patológicas do dano vascular (JOLY, COPPO, VEYRADIER, 2018).

A PTI é um distúrbio hematológico que pode ser classificado em três fases relacionadas ao tempo de diagnóstico: recém-diagnosticada (até 3 meses), persistente (de 3 a 12 meses) e crônica (após 12 meses), (PIETRAS, PEARSON-SHAVER, 2020). A destruição autoimune das plaquetas e supressão da produção das mesmas pelos megacariócitos da medula óssea resultam em contagem plaquetária menor de 100,000/mm³, correspondentes ao diagnóstico (NEUNERT 2013).

A PTI, distúrbio hematológico autoimune mais comum, possui envolvimento frequente de precursores da medula óssea com implicação em células periféricas e na medula óssea (FERRARA *et al.* 2013). A hemorragia é a complicação mais grave da PTI, uma trombocitopenia hiper destrutiva pela destruição extramedular de plaquetas com produção normal ou aumentada de medula óssea (KAMAL *et al.* 2018). Dessa forma, o tratamento de PTI é confirmado com o aumento necessário do número de plaquetas ao reconhecer e tratar a causa primária.

As principais diferenças entre paciente pediátricos e adultos com PTI estão na maior probabilidade de remissão espontânea, na maior tendência de sangramento e necessidade de tratamento em crianças (DESPOTOVIC, GRIMES, 2018). Em relação aos recém-nascidos, a PTI é um achado comum, especialmente em prematuros (DONATO 2021).

O objetivo deste estudo é analisar por meio de uma revisão bibliográfica as publicações nacionais e internacionais acerca da Púrpura Trombocitopênica Idiopática (PTI) para melhor elucidação sobre seu diagnóstico, de forma a difundir informações quanto às principais ferramentas diagnósticas para que, sendo utilizadas de forma eficaz, possa se chegar mais rapidamente ao diagnóstico e, assim, alcançar um prognóstico mais favorável aos pacientes que sofrem dessa enfermidade.

2. METODOLOGIA

O estudo é uma revisão bibliográfica acerca do diagnóstico da Púrpura Trombocitopênica Idiopática (PTI) infantil, também conhecida como Púrpura Trombocitopênica Imunológica ou Trombocitopenia autoimune. O trabalho foi composto de duas etapas: A primeira etapa caracterizou-se pela seleção dos descritores e das palavras-chave a serem utilizadas na seleção dos artigos, bem como a construção dos critérios de inclusão e exclusão a serem seguidos a fim de tornar a pesquisa mais específica e precisa. Na segunda etapa, foi realizada uma triagem inicial dos artigos por meio de consulta aos resumos dos trabalhos, seguida por uma leitura criteriosa de cada artigo selecionado com base nos critérios

de inclusão e exclusão para então, selecionar os artigos finais a serem analisados no presente trabalho.

A estratégia de busca baseou-se nos Medical Subject Headings (MeSH/DeCs): “Purpura, Thrombocytopenic, Idiopathic”; “Diagnosis”; “Pediatrics”. Foi ainda utilizada a palavra-chave “immune thrombocytopenic purpura”, a qual não estava catalogada na lista MeSH, a fim de aumentar a especificidade da busca. Os descritores foram unidos pelo operador booleano “AND” e adicionados ao mecanismo de busca das seguintes bases de dados: PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>), LILACS (<https://lilacs.bvsalud.org/>), Periódicos CAPES (<https://www-periodicos-capes-gov-br.ezl.periodicos.capes.gov.br/>) e Biblioteca Virtual em Saúde (<https://bvsm.sau.gov.br/>). Os trabalhos científicos foram acessados no mês de novembro de 2022.

Foram incluídos nesta revisão literária os trabalhos publicados nos últimos 10 anos, encontrados com texto integral disponível de forma totalmente online e gratuita nos idiomas Inglês ou Português e nos quais o tema principal correspondeu aos descritores utilizados.

Foram encontrados 257 artigos no total, desses, 232 foram excluídos por não atenderem aos critérios de inclusão definidos, 4 foram excluídos por serem artigos encontrados simultaneamente em duas ou mais bases de dados e 1 foi excluído por ser duplicado. Dessa forma, restaram 20 artigos para serem analisados.

Foi, então, realizada uma análise comparativa e compreensiva dos trabalhos selecionados, buscando-se situar as amostras, os objetivos, a discussão e a conclusão de forma a descrever os principais métodos de se chegar ao diagnóstico da PTI com base na comparação entre os estudos encontrados. Cada estudo foi catalogado em um quadro comparativo, no qual foram destacados o título, os autores, o país e a revista de publicação, o tipo de estudo e os principais resultados do estudo para tornar mais conciso o entendimento quanto aos métodos de diagnóstico da PTI.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O quadro 1 apresenta e qualifica as principais informações de cada artigo coletado durante a pesquisa, como título, nome dos autores, país onde o estudo foi produzido, periódico no qual foi publicado, o tipo de estudo realizado e as principais conclusões sobre o diagnóstico em cada estudo.

Quadro 1:

TÍTULO	AUTORES	PAÍS	PERIÓDICO	TIPO DE ESTUDO	PRINCIPAIS CONCLUSÕES
Púrpura Trombocitopénica trombótica: um Caso Raro em Pediatria.	TEIXEIRA, A.; MORAIS, A.	LISBOA/ PORTUGAL	Portuguese Journal of Pediatrics	Estudo de caso	Artigo traz informações sobre TTP. PTI entra como diagnóstico diferencial de TTP.
Pediatric thrombotic thrombocytopenic purpura	JOLY, S. B.; COPPO, P.; VEYRADIER, A.	FRANÇA	European Journal of Haematology	Revisão bibliográfica	Artigo traz informações sobre TTP. PTI entra como diagnóstico diferencial de TTP.
Immune Thrombocytopenic Purpura	PIETRAS, N.M.; PEARSON-SHAVER, A.L.	EUA	Europe PubMed Central	Revisão bibliográfica	Avaliação inicial: hemograma completo, reticulócitos, esfregaço de sangue periférico, tipo sanguíneo e antiglobulina (DAT). Suspeita de imunodeficiência: níveis de imunoglobulina.
Idiopathic thrombocytopenic purpura	KAYAL,L.; JAYACHANDRAN,S; SINGH, K.	ÍNDIA	Contemporary Clinical Dentistry	Estudo de caso	O diagnóstico é, em partes, excludente. As manifestações clínicas variam com a idade.
Management of Immune Thrombocytopenic Purpura: An Update	WARRIER, R.; CHAUHAN, A.	ESTADOS UNIDOS	The Ochsner Journal	Revisão bibliográfica	O diagnóstico de PTI é confirmado encontrando trombocitopenia no esfregaço de sangue.
Updated international consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia	PROVAN, D. et al	REINO UNIDO	Blood Advances	Revisão bibliográfica	Esfregaço de sangue periférico e hemograma devem ser periódicos para excluir doenças da medula óssea ou distúrbio hematológico.
Pediatric ITP: is it different from adult ITP?	DESPOTOVIC, J, M.; GRIMES, A, B.	ESTADOS UNIDOS	American Society of Hematology	Revisão bibliográfica	O diagnóstico é semelhante em adultos e crianças.

			Education Program		O exame de medula óssea é recomendado apenas para > de 60 anos.
Evidence-based management of immune thrombocytopenia: ASH guideline update	NEUNERT, C, E; COOPER, N.	ESTADOS UNIDOS	American Society of Hematology Education Program	Revisão sistemática	O tratamento de PTI infantil enfoca nos efeitos colaterais das drogas, enfatizando aqueles com baixa resposta ao tratamento de 1ª linha.
Neonatal thrombocytopenia: A review. I. Definitions, differential diagnosis, causes, immune thrombocytopenia	DONATO, H.	ARGENTINA	Archivos Argentina Pediatría	Revisão bibliográfica	A trombocitopenia é diagnosticada em cerca de 1-5% dos neonatos ao nascimento e em cerca de 20-50% nos bebês em estado crítico.
Retrospective evaluation of children with immune thrombocytopenic purpura and factors contributing to chronicity	GUNGOR, T. et al	TURQUIA	Pediatrics and Neonatology	Estudo retrospectivo	A média de idade dos pacientes com PTI foi de 5,4 anos, sendo essa média maior e mais prevalente em meninas na sua forma crônica.
Guidelines on the diagnosis of primary immune thrombocytopenia in children and adolescents	BRAGA, J.A.P. et al	BRASIL	Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia	Revisão bibliográfica	A PTI crônica torna-se mais prevalente em crianças por volta de 10 anos. O exame de medula óssea é recomendado apenas em casos específicos.
Idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) – new era for an old disease	ONISÂI, M. et al.	ITÁLIA	Romanian Journal of Internal Medicine	Revisão bibliográfica	Plaquetas abaixo de $20 \times 10^9/L$ elevam o risco de sangramentos espontâneos como epistaxe. Valores $< 5 \times 10^9/L$ podem causar hemorragias severas.

Platelet indices as a diagnostic tool in pediatric immune thrombocytopenic purpura	KAMAL, I. M. <i>et al.</i>	EGITO	Alexandria Journal of Pediatrics	Estudo comparativo	O uso de testes laboratoriais pode ser eficaz no diagnóstico diferencial PTI em relação a outros tipos de trombocitopenias.
Current management of immune thrombocytopenia	NEUNERT, C. E.	EUA	American Society of Hematology Education Program	Estudo descritivo	Corticosteroides é a terapia de 1ª linha para PTI. Em não reminiscências, a esplenectomia e o uso de rituximab são as terapias mais utilizadas.
Chronic immune thrombocytopenic purpura in childhood: pathogenetic mechanisms and management	FERRARA, M. <i>et al</i>	ITÁLIA	Hematology	Estudo de coorte	Pacientes de maior faixa etária precisam de terapias mais intensas e apresentam maior recorrência.
Evaluation of the diagnostic performance of platelet-derived indices for the differential diagnosis of thrombocytopenia in pediatrics	APONTE-BARRIOS, N. H. A. <i>et al</i>	COLÔMBIA	Revista de la Facultad de Medicina	Observacional analítico-teste de diagnóstico.	Na maioria dos casos, os índices derivados das plaquetas podem distinguir uma trombocitopenia por aumento da destruição de plaquetas de uma que reduz sua produção.
Isolated thrombocytopenia in childhood: what if it is not immune thrombocytopenia?	LEE, A. C.W.	SINGAPURA	Singapura Med J	Estudo de coorte com estudo descritivo adicional	Casos secundários de PTI podem ser ocasionados por trombocitopenia neonatal e falha na terapia com esteroides.
Immune Thrombocytopenia: American Society of Hematology Guidelines	SAHI, P. K. <i>et al</i>	ÍNDIA	INDIAN PEDIATRICS	Estudo descritivo	Atualizações sobre o manejo de trombocitopenia segundo a Sociedade Americana de Hematologia.
Misdiagnosed thrombocytopenia in children and adolescents:	SCHIFFERLI, A. <i>et al</i>	EUA	Annual meeting of the American Society of	Estudo de coorte	Foi proposto um algoritmo diagnóstico para crianças com PTI.

analysis of the Pediatric and Adult Registry on Chronic ITP			Hematology		O instrumento funciona como ferramenta clínica.
Anti-platelet antibodies in childhood immune thrombocytopenia: Prevalence and prognostic implications	SCHMIDT, D. E. et al	HOLANDA	Journal of thrombosis and haemostasis	Ensaio clínico randomizado	O teste para anticorpos antiplaquetários pode ser útil para o prognóstico e manejo de pacientes com PTI infantil.

Através da análise dos artigos selecionados, é perceptível que o diagnóstico da Púrpura Trombocitopênica Idiopática (PTI) é baseado em exclusão. Os índices derivados das plaquetas, como o volume plaquetário médio, a largura de distribuição plaquetária e a proporção plaquetária-célula grande, podem ser úteis para diferenciar uma trombocitopenia derivada do aumento da destruição ou devido a uma queda na produção plaquetária (APONTE-BARRIOS *et al.* 2014).

Lee (2018) demonstrou em seu estudo que a trombocitopenia secundária não é incomum e correspondeu a 10% dos casos analisados. Logo, serve de alerta para que médicos acompanhando trombocitopenia isolada busquem diagnósticos alternativos até a regressão da doença. Schifferli *et al.* (2021), por uma análise de bancos de dados, chegaram à conclusão que embora o diagnóstico incorreto seja raro (2,8%), os casos em que ocorreram foram distribuídos quase igualmente entre doenças infecciosas e autoimunes.

Como demonstrados que são comuns em uma clínica de especialidade pediátrica com avaliação adequada, trombocitopenia ocorrendo no período neonatal, juntamente com falha na terapia com esteroides são indicativos de casos secundários (LEE 2018).

A trombocitopenia neonatal é um achado prevalente, especialmente em recém-nascidos prematuros e em estado crítico. Segundo Donato (2020), em virtude da sua alta prevalência e gravidade das complicações, recomenda-se ampliar a avaliação diagnóstica a recém-nascidos em estado crítico ou para recém-nascidos saudáveis com histórico familiar de trombocitopenia, evitando restringir-se apenas a crianças com histórico de sangramentos. A passagem transplacentária de anticorpos maternos pode causar trombocitopenia transitória no neonato. Tal afecção tem como causa mais frequente a trombocitopenia primária materna. Esse fator corrobora para a necessidade de investigação diagnóstica materna para a PTI, a fim de prevenir o desenvolvimento da trombocitopenia neonatal.

Despotovic e Grimes (2018) contraindica a realização de exames diagnósticos exaustivos e elevada frequência em crianças e adultos com PTI típica, incluindo o exame de medula óssea, que fazia parte da lista de exames de rotina solicitados a esses pacientes. Kayal, Jayachandran e Singh (2014) relata que é importante evitar tratamentos desnecessários em pacientes assintomáticos com leve a moderada trombocitopenia. Aproximadamente 70% dos pacientes pediátricos diagnosticados com PTI apresentaram uma história recente de vacinação ou de doenças virais, em especial as doenças do trato respiratório superior (GUNGOR *et al.* 2018). Desse modo, fica clara a importância de uma anamnese completa e detalhada para formular uma suspeita diagnóstica precisa de PTI.

O diagnóstico é confirmado com o achado de trombocitopenia no esfregaço de sangue (WARRIER, CHAUHAN, 2012). Já Pietras e Pearson-Shaver (2020) comentam que o diagnóstico definitivo de PTI se dá por meio da exclusão de outras causas de trombocitopenia.

No entanto, existem exames diagnósticos imprescindíveis que devem ser realizados com o intuito de descartar possíveis diagnósticos diferenciais, dentre os quais a leucemia. Provan *et al.* (2019) orienta a solicitação de hemograma completo e esfregaço de sangue periférico, afirmando, ainda, que tais métodos diagnósticos devem ser repetidos com frequência, a fim de excluir doenças da medula óssea, neoplasias hematológicas ou distúrbio hematológico grave.

De acordo com a Braga *et al.* (2012), as características relativas à PTI crônica são, majoritariamente, pacientes maiores que 10 anos, com sintomas insidiosos por mais de duas semanas após o diagnóstico, sangramento na pele e na mucosa oral associado a uma contagem plaquetária $> 20 \times 10^9/L$. Ademais, apesar de pacientes mais jovens apresentarem com maior frequência sinais e sintomas clínicos (87,5% apresentaram petéquias e sangramento de mucosa em comparação a 40% a 25% nos casos de mais velhos), aqueles com idade mais avançada tendem a apresentar quadros mais graves da doença com a necessidade de realizar tratamentos mais intensos, como a esplenectomia (80% necessitaram), que os pacientes com idade menor (apenas 25%), (FERRARA *et al.* 2013). Dessa forma, é nítida a importância de se realizar um diagnóstico precoce em casos de pacientes com idade mais avançada, buscando-se reduzir possíveis complicações à saúde desse grupo suscetível a riscos maiores da PTI.

A partir dos dados analisados, fica claro que, apesar de ser necessário realizar diagnósticos diferenciais quanto a outras doenças, além de ter cautela na análise laboratorial para alcançar o diagnóstico preciso de púrpura trombocitopênica idiopática, tal diagnóstico é possível e extremamente importante no prognóstico do paciente. A PTI é uma enfermidade que necessita de atenção e cuidados especializados para sua regressão, sendo crucial o entendimento de como alcançar seu diagnóstico.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se que a PTI possui diagnóstico somente após exclusão de outras causas, com foco em diagnósticos diferenciais para trombocitopenia secundária. Dessa forma, é ressaltada a importância da anamnese completa e, principalmente em casos neonatais, atenção para o histórico familiar. Além disso, não é recomendado realização de exames diagnósticos ou tratamento invasivos e exaustivos diante de pacientes assintomáticos.

Por tratar-se de um distúrbio hematológico com riscos, é importante uma minúcia das pesquisas acerca do seu diagnóstico e tratamento, com o objetivo de contribuir para promoção da saúde no Brasil e no mundo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- APONTE-BARRIOS, N. H. et al. Evaluation of the diagnostic performance of platelet-derived indices for the differential diagnosis of thrombocytopenia in pediatrics. **Revista de la Facultad de Medicina**, v. 62, n. 4, p. 547-552, 2014.
- BOLTON-MAGGS, P. H. B. Idiopathic thrombocytopenic purpura. **Archives of disease in childhood**, v. 83, n. 3, p. 220-222, 2000.
- BRAGA, J. A. P. et al. Guidelines on the diagnosis of primary immune thrombocytopenia in children and adolescents: Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular Guidelines Project: Associação Médica Brasileira-2012. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 35, p. 358-365, 2013.
- DESPOTOVIC, J. M.; GRIMES, A. B. Pediatric ITP: is it different from adult ITP? **Hematology 2014, the American Society of Hematology Education Program Book**, v. 2018, n. 1, p. 405-411, 2018.
- DONATO, H. Neonatal thrombocytopenia: A review. I. Definitions, differential diagnosis, causes, immune thrombocytopenia. **Arch Argent Pediatr**, v. 119, p. e202, 2021.
- FERRARA, M. et al. Chronic immune thrombocytopenic purpura in childhood: pathogenetic mechanisms and management. **Hematology**, v. 17, n. 6, p. 363-366, 2012.
- GUNGOR, T. et al. Retrospective evaluation of children with immune thrombocytopenic purpura and factors contributing to chronicity. **Pediatrics & Neonatology**, v. 60, n. 4, p. 411-416, 2019.
- JOLY, B. S.; COPPO, P.; VEYRADIER, A. Pediatric thrombotic thrombocytopenic purpura. **European Journal of Haematology**, v. 101, n. 4, p. 425-434, 2018.

KAMAL, I. M.; GENDY, W. E.; SALAMA, A. Platelet indices as a diagnostic tool in pediatric immune thrombocytopenic purpura. **Alexandria Journal of Pediatrics**, Alexandria, v.31, n.03, p.128-131, 2018.

KAYAL, L.; JAYACHANDRAN, S.; SINGH, K. Idiopathic thrombocytopenic purpura. **Contemporary clinical dentistry**, v. 5, n. 3, p. 410, 2014.

LEE, A. C. Isolated thrombocytopenia in childhood: what if it is not immune thrombocytopenia?. **Singapore medical journal**, v. 59, n. 7, p. 390, 2018.

NEUNERT, C. E. Current management of immune thrombocytopenia. **Hematology 2013, the American Society of Hematology Education Program Book**, v. 2013, n. 1, p. 276-282, 2013.

NEUNERT, C. E.; COOPER, N. Evidence-based management of immune thrombocytopenia: ASH guideline update. **American Society of Hematology Education Program**, EUA, v. 2018, n. 1, p. 568–575, 30 nov. 2018.

ONISÂI, M. et al. Idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) – new era for an old disease. **Romanian Journal of Internal Medicine**, v.54, n.04, p.273-283, 4 dez. 2019.

PIETRAS, Nicole M.; PEARSON-SHAVER, Anthony L. Immune Thrombocytopenic Purpura. 2020.

PROVAN, D. et al. Updated international consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. **Blood Advances**, Reino Unido, v. 3, n. 22, p. 3780–3817, 26 nov. 2019.

SCHIFFERLI, Alexandra et al. Misdiagnosed thrombocytopenia in children and adolescents: analysis of the Pediatric and Adult Registry on Chronic ITP. **Blood Advances**, v. 5, n. 6, p. 1617-1626, 2021.

WARRIER, R.; CHAUHAN, A. Management of immune thrombocytopenic purpura: an update. **Ochsner Journal**, v. 12, n. 3, p. 221-227, 2012.