

Data de Submissão: 17/07/2025

Data de Aprovação: 20/08/2025

ARTIGO ORIGINAL

Perfil de pacientes pediátricos com Trombocitopenia Imune Primária acompanhados em um serviço universitário de hematologia pediátrica

Profile of pediatric patients with primary immune thrombocytopenia treated at a tertiary university hospital in Brazil

Vanessa Cristina Fanger¹, Thiago de Souza Vilela¹, Desiree Lombardi Novaes¹, Josefina Aparecida Pellegrini Braga¹

Palavras-chave:

Púrpura
trombocitopênica,
Pediatria,
Trombocitopenia.

Resumo

Introdução: A Trombocitopenia Imune Primária (PTI) é um dos distúrbios da coagulação mais frequentes em pediatria, caracterizada por baixa contagem de plaquetas e risco de sangramento. Este estudo visa a descrever o perfil clínico e terapêutico de crianças com esta condição atendidas em um serviço universitário de hematologia pediátrica. **Métodos:** Estudo retrospectivo com 57 pacientes pediátricos diagnosticados entre 2019 e 2023. Foram coletados dados demográficos, clínicos, laboratoriais e informações sobre o tratamento inicial e o seguimento. **Resultados:** A idade média dos pacientes foi de 84,18 meses, com 54,39% dos pacientes do sexo masculino. 50,91% dos pacientes apresentaram sangramentos de grau I ou II, 29,09% de grau III e 1,82% de grau IV. 18,18% dos pacientes não relataram qualquer sangramento. A infecção prévia ocorreu em 24,56% dos pacientes, e houve relato de vacinação em 5,26%, precedendo a PTI. Ao longo do acompanhamento, 32,14% dos pacientes foram classificados como recém-diagnosticados, 19,64% como persistentes e 48,22% como crônicos. A remissão foi alcançada em 76% dos pacientes. No tratamento inicial, 48,21% receberam corticoides e 17,86% imunoglobulina intravenosa. Em 28,07% dos pacientes, devido a características atípicas, foi coletado o mielograma. **Conclusão:** O perfil observado reflete o contexto de um serviço terciário, que atende casos mais complexos e com maior proporção de cronicidade. As limitações incluem o número reduzido de pacientes e perdas no seguimento. Este estudo destaca a relevância de um serviço especializado no manejo da PTI, especialmente em casos persistentes e crônicos, e sugere a necessidade de acompanhamento intensivo para melhor prognóstico.

Keywords:

Purpura,
thrombocytopenic,
Pediatrics,
Thrombocytopenia.

Abstract

Introduction: Primary Immune Thrombocytopenia (ITP) is one of the most frequent bleeding disorders in pediatrics, characterized by low platelet counts and an increased risk of bleeding. This study aims to describe the clinical and therapeutic profile of children with ITP followed at a pediatric hematology unit in a university hospital. **Methods:** A retrospective study was conducted including 57 pediatric patients diagnosed between 2019 and 2023. Demographic, clinical and laboratory data from initial treatment to follow-up were collected. **Results:** The average age was 84.18 months, with 54.39% male. Mild to moderate bleeding (grade I-II) was observed in 50.91% of cases, while 29.09% presented with grade III and 1.82% with grade IV bleeding. No bleeding was reported in 18.18% of patients. A previous infection was identified in 24.56% of cases, and 5.26% had a history of vaccination prior to symptom onset. At follow-up, 32.14% were classified as newly diagnosed, 19.64% as persistent, and 48.22% as chronic ITP. Remission was achieved in 76% of patients. Initial treatment included corticosteroids (48.21%) and intravenous immunoglobulin (17.86%). Bone marrow examination was performed in 28.07% of patients due to atypical features. **Conclusion:** The patient profile reflects a complexity typical of a tertiary care service, with a higher proportion of chronic forms. The study highlights the importance of specialized care for the management of persistent and chronic ITP and underscores the need for close follow-up to ensure better outcomes.

¹ Universidade Federal de São Paulo, Hematologia Pediátrica - São Paulo - São Paulo - Brasil.

Endereço para correspondência:

Thiago de Souza Vilela

Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil. E-mail: especialidadesped.unifesp@gmail.com.

INTRODUÇÃO

A Trombocitopenia Imune Primária (PTI) é uma doença de etiologia autoimune caracterizada pela queda da contagem do número absoluto de plaquetas a níveis inferiores a $100.000/\mu\text{L}^{1-3}$. A manifestação clínica em pediatria é frequentemente sintomática, podendo o paciente apresentar desde sangramentos de pele e mucosas até eventos hemorrágicos intracavitários⁴. O pico de incidência ocorre entre dois e seis anos de idade, afetando uma a cada 10.000 crianças, com incidência similar entre os sexos³.

A fisiopatologia imune da doença está relacionada à produção de autoanticorpos contra antígenos tanto da membrana das plaquetas quanto em megacariócitos, levando a uma destruição aumentada dessas células, bem como produção ineficaz³. Esse complexo mecanismo fisiológico pode ser desencadeado após episódio vacinal ou infecções virais, considerados como etiologia primária^{4,5}.

Quanto à classificação, considera-se como recém-diagnosticada até três meses do primeiro evento, persistente entre três e 12 meses e crônica após 12 meses do quadro inicial¹. A doença tem uma evolução autolimitada em cerca de 80% dos casos⁶. Dos 20% restantes que não entraram em remissão plaquetária, metade retorna à contagem de plaquetas dentro dos valores de normalidade nos primeiros quatro anos de doença. Nesses pacientes persistentes e crônicos, deve-se pesquisar a possibilidade de etiologia secundária^{7,8}, e o tratamento de segunda linha deve ser ponderado, na dependência da evolução do quadro clínico⁹.

Pela importância da PTI na infância e necessidade de atenção no seu manejo e diagnósticos diferenciais, faz-se pertinente conhecer a população pediátrica afetada, de modo a ampliar o cuidado com esses pacientes.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo retrospectivo, por meio da avaliação de prontuário eletrônico dos pacientes com diagnóstico de PTI, em seguimento em um ambulatório de hematologia pediátrica, em um hospital universitário na cidade de São Paulo, Brasil, no período entre janeiro de 2019 a dezembro de 2023. O estudo teve aprovação no Comitê de Ética em Pesquisa pelo número CAAE: 65753722.0.0000.5505.

Como critério de inclusão, foi considerado que o paciente deveria estar em acompanhamento regular no ambulatório de hematologia pediátrica de referência, ter até 18 anos de idade e possuir o diagnóstico de PTI.

Os dados acessados em prontuário eletrônico foram nome, idade, sexo, raça/cor, hipótese diagnóstica, data do primeiro episódio, estação do ano, grau de sangramento, fatores prévios ao sangramento, dados de hemograma inicial, mielograma, tratamento inicial e uso de drogas de segunda linha, data da remissão, doença secundária, valor de plaquetas na última consulta. Para grau de sangramento, foi considerada a gradação elaborada pelo último consenso da Associação

Americana de Hematologia (ASH)¹⁰. Dessa forma, classificou-se o grau 1 como a presença de sangramento leve, caracterizado por petéquias ou equimoses mínimas e sangramentos discretos em mucosas, que não requerem intervenção médica. O grau 2 foi definido como sangramento moderado, incluindo equimoses extensas, epistaxes ou gengivorragia que podem demandar tratamento leve, sem comprometimento funcional. O grau 3 corresponde a sangramentos graves, com episódios que necessitam intervenção médica, como menorragia intensa, sangramento gengival persistente ou epistaxes prolongadas. E o grau 4 refere-se a sangramentos com risco de vida, como hemorragia intracraniana, hemorragia gastrointestinal grave ou qualquer outro tipo de sangramento que resulte em comprometimento hemodinâmico significativo¹¹.

Para análise estatística, avaliaram-se variáveis qualitativas dicotômicas por meio de porcentagens e variáveis quantitativas contínuas por médias aritméticas e medianas com desvio-padrão. Para os resultados apresentados com estatística descritiva, as variáveis de desfecho foram apresentadas em tabelas e gráficos, com medida de frequência absoluta e relativa.

RESULTADOS

Foram avaliados 57 pacientes diagnosticados com PTI no período abordado. A idade média dos participantes no momento do diagnóstico foi de 84,18 meses, com desvio-padrão de $\pm 48,99$ meses. A mediana foi de 75 meses (variando de 4 a 180 meses). 54,39% dos pacientes eram do sexo masculino e 45,61% do sexo feminino. As características clínicas e laboratoriais dos pacientes estão apresentadas na Tabela 1 e Figura 1.

A autoclassificação quanto à raça/cor resultou em 38,60% dos pacientes se identificando como brancos, 10,53% como pretos, 31,58% como pardos e 1,93% como amarelos. Entre os pacientes, seis casos (10,52%) apresentavam uma associação com anemia hemolítica autoimune ($n=4$) ou neutropenia autoimune ($n=2$) e, portanto, o diagnóstico de Síndrome de Evans (SE) foi assumido. A apresentação clínica variou, sendo que 50,91% dos pacientes apresentaram sangramentos de grau I ou II, enquanto 29,09% tiveram sangramentos de grau III e 1,82% de grau IV.

Além disso, 18,18% dos pacientes não relataram qualquer sangramento. A distribuição do número de plaquetas em relação ao grau de sangramento é apresentada na Figura 2. A média de tempo decorrido entre o episódio inicial e a primeira consulta em nosso ambulatório foi de 8 meses e 6 dias (variando de 6 dias a 43 meses e 19 dias). A origem dos pacientes em nosso serviço, que é de atenção terciária em saúde, veio por encaminhamento pela atenção primária após o paciente ter tido primeira avaliação e tratamento em pronto atendimento. Na classificação da doença em primeira consulta ambulatorial, 18,87% ($n=10$) foram considerados casos de PTI recém-diagnosticada e 81,13% ($n=43$) de PTI persistente ou crônica.

Tabela 1. Características clínicas e laboratoriais dos pacientes com Trombocitopenia Imune Primária (PTI) no ambulatório do serviço de hematologia pediátrica, São Paulo, Brasil

Variável	(n=57)
Idade (meses) (Média±DP)	84,18 ± 48,99
Sexo	
Feminino (%)	45,61% (26)
Masculino (%)	54,39% (31)
Raça/Cor	
Branca (%)	38,60% (22)
Preta (%)	10,53% (6)
Parda (%)	31,58% (18)
Amarela (%)	1,93% (1)
Contagem Plaquetária ao Diagnóstico (células/mm³) (Média±DP)	34.961 ± 28.451
Hemoglobina ao Diagnóstico (g/dL) (Média±DP)	12,09 ± 2,08
Apresentação Clínica	
Sangramento grau I e II (%)	50,91% (29)
Sangramento grau III (%)	29,09% (16)
Sangramento grau IV (%)	1,82% (1)
Sem sangramento (%)	18,18% (10)
Etiologia	
Infecção prévia (%)	24,56% (14)
Vacina prévia (%)	5,26% (3)
Mielograma (%)	28,07% (16)
Tratamento Inicial	
Imunoglobulina intravenosa (IGIV) (%)	17,86% (10)
Corticosteroide (CE) (%)	48,21% (27)
IGIV + CE (%)	10,71% (6)
Sem tratamento (%)	21,43% (12)
Uso de Medicação de Segunda Linha (%)	7,01% (4)
Remissão (%)	76,00% (43)
Classificação	
Recém-diagnosticado (%)	32,14% (18)
Persistente (%)	19,64% (11)
Crônico (%)	48,22% (27)
Última Contagem Plaquetária	
Plaquetas < 100.000/mm ³ (%)	8,77% (5)
Etiologia Secundária Identificada (%)	
Lúpus Eritematoso Sistêmico	3,50% (2)
Diabetes Mellitus tipo 1	1,75% (1)
Hipotireoidismo autoimune	1,75% (1)
Perda de seguimento (%)	12,28% (7)

Legenda: DP = desvio-padrão.

Fonte: Dados dos autores.

Histórico de infecção prévia foi relatado em 24,56% dos casos, enquanto 5,26% relataram vacinação antes do início da PTI. No momento do diagnóstico, a contagem plaquetária média foi de 34.961/mm³ (DP ±28.451/mm³), com mediana de 25.000/mm³ (variando de 3.000/mm³ a 99.000/mm³). A hemoglobina

média ao diagnóstico foi de 12,09 g/dL (± 2,08 g/dL). Além disso, 28,07% dos pacientes foram submetidos à mielograma como parte da investigação diagnóstica, quando mais de uma série do hemograma estava alterada ou se refratários à terapia inicial, sendo todos compatíveis com o diagnóstico de PTI.

No que se refere ao tratamento no episódio inicial, 17,86% dos pacientes receberam imunoglobulina intravenosa (IGIV), enquanto 48,21% foram tratados com corticoide. Uma combinação de IGIV e corticoides foi usada em 10,71% dos casos, e 21,43% dos pacientes não receberam tratamento inicial.

A remissão foi alcançada em 76% dos pacientes. Ao longo do acompanhamento, 32,14% dos pacientes foram classificados como recém-diagnosticados, 19,64% persistentes e 48,22% crônicos. Na última avaliação ambulatorial de cada paciente, a média geral da contagem plaquetária foi de

190.723/mm³, com 8,77% (n=5) dos pacientes apresentando uma contagem plaquetária inferior a 100.000/mm³.

Entre os pacientes com PTI persistente e crônica, 5,26% (n=3) receberam terapias de segunda linha durante o acompanhamento ambulatorial. A investigação de etiologias secundárias revelou que 7,01% (4) dos pacientes apresentavam condições associadas, como Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), Diabetes *Mellitus* (DM) tipo 1 e Hipotireoidismo autoimune.

A perda de seguimento ocorreu com 12,28% (n=7) dos pacientes, sendo três classificados como PTI recém-diagnosticadas, um PTI persistente e três PTI crônica.

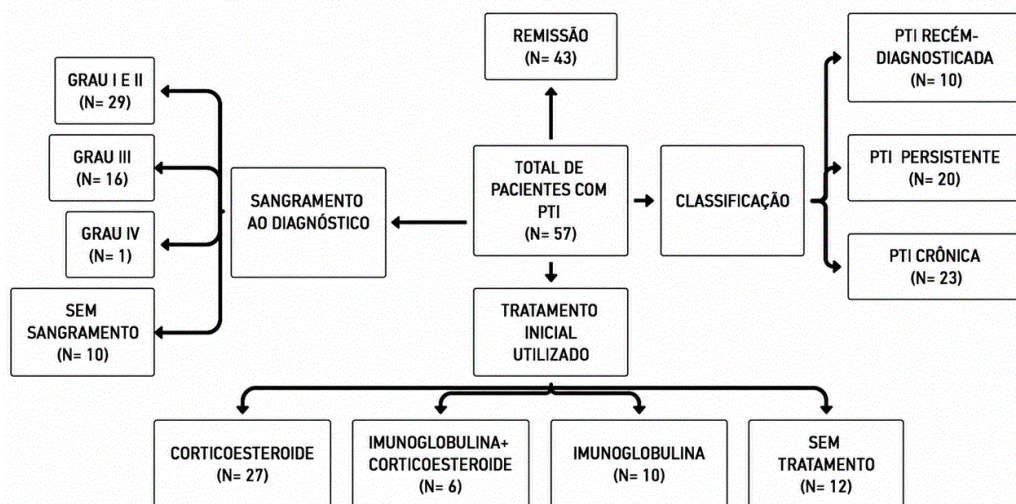


Figura 1. Manejo e evolução de pacientes pediátricos com PTI

Legenda: PTI = Trombocitopenia Imune Primária.

Fonte: Dados dos autores.

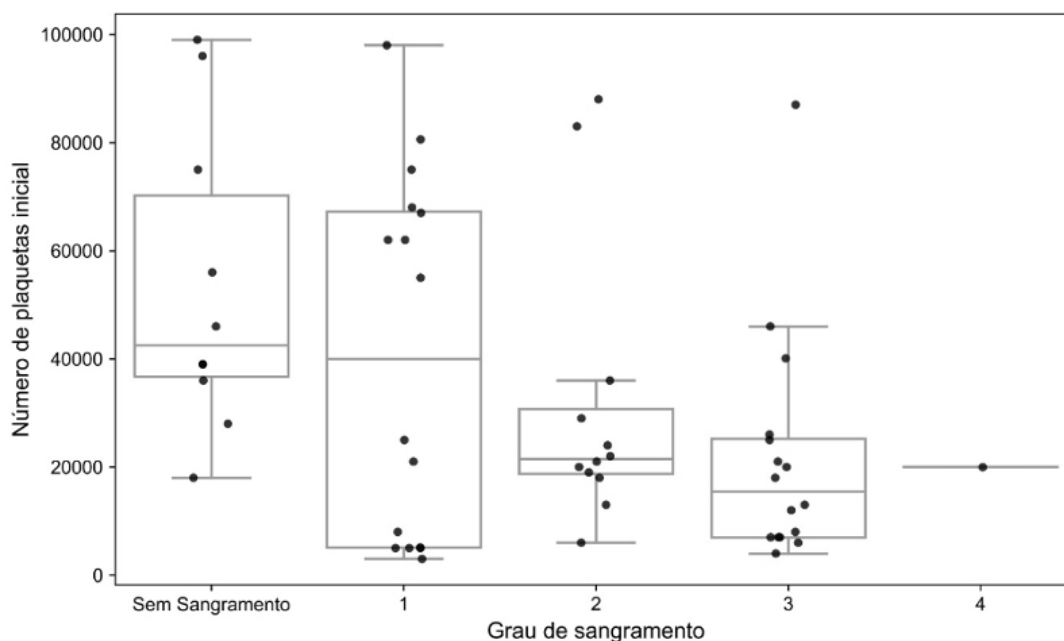


Figura 2. Distribuição do número de plaquetas inicial em relação ao grau de sangramento

Fonte: Dados dos autores.

DISCUSSÃO

O perfil clínico dos pacientes pediátricos com PTI, assim como as estratégias de manejo adotadas durante o acompanhamento ambulatorial, estiveram em consonância com o que já é descrito na literatura. A idade média dos pacientes com PTI foi de sete anos (variação: 4-180 meses), a maioria composta por crianças em idade escolar. Essa ampla faixa etária, refletida no intervalo, demonstra a variabilidade da PTI durante a infância e está alinhada com achados prévios¹. Estudos indicam que a evolução da PTI varia conforme a idade, com maior probabilidade de resolução espontânea em crianças mais jovens e maior risco de progressão para cronicidade em pacientes de maior idade³. A proporção de pacientes do sexo masculino foi de 54,39%, achado semelhante ao encontrado em coorte prospectiva multicêntrica¹², apesar de a maior parte da literatura não encontrar diferença entre os gêneros³.

Em relação à classificação da PTI, o percentual de casos crônicos é superior ao observado na literatura, que relata que até 30% dos casos pediátricos podem evoluir para a cronicidade, com maior frequência entre adolescentes¹²⁻¹⁴. A presente observação pode ser justificada pela natureza do nosso serviço, um centro de referência em atenção terciária de saúde. Pelo intervalo médio de encaminhamento de oito meses, muitos pacientes avaliados foram recebidos no ambulatório já classificados como PTI persistente ou PTI crônica. Ocorreu perda de seguimento em três de sete pacientes com PTI recém-diagnosticada, talvez por resolução do quadro e abandono do seguimento em serviço terciário. Nos quatro pacientes com PTI persistente ou crônica, interroga-se se o período de pandemia por SARS-CoV-2 pode ter influenciado em afastamento de consultas presenciais em serviços de saúde, além de outros desfechos mais graves.

Os sintomas hemorrágicos leves, como petéquias e equimoses, foram os mais comuns, presentes em 50,91% dos casos. A literatura confirma que a maioria das crianças com PTI experimenta sintomas leves e autolimitados, com complicações hemorrágicas graves sendo raras¹⁵. O presente estudo encontrou que 18,18% dos pacientes não apresentaram sintomas hemorrágicos significativos, reforçando a natureza benigna da doença na maioria dos casos. Esses achados são corroborados por estudos como o de Kuhne et al. (2011)¹², que afirmam que a maioria das crianças com PTI tem recuperação espontânea.

Em nossa amostra, a contagem plaquetária inicial variou significativamente, corroborando a natureza heterogênea da PTI e destacando a importância de um manejo individualizado, especialmente em casos que apresentam sintomas hemorrágicos moderados a graves. A coleta de mielograma foi realizada em pacientes nos quais havia necessidade de investigação diagnóstica. De acordo com a literatura, a coleta de mielograma não é recomendada rotineiramente para o diagnóstico de PTI em crianças, sendo indicada principalmente em situações de dúvida diagnóstica

ou quando há sinais clínicos atípicos que levantam suspeitas de outras doenças hematológicas^{8,16}.

A resposta ao tratamento inicial também foi semelhante à encontrada na literatura. Observamos que 48,21% dos pacientes foram tratados no primeiro episódio nos locais de origem com corticoide e 17,86% receberam IGIV, ambos aceitos como tratamentos de primeira linha no manejo da PTI¹⁷. No entanto, como o perfil da nossa amostra inclui uma proporção elevada de casos crônicos, era esperado que uma parcela significativa dos pacientes precisasse de terapias de segunda linha ou outras abordagens terapêuticas para controle adequado da doença. De fato, 7,01% dos pacientes necessitaram de intervenções de segunda linha, uma tendência também observada em estudos recentes^{18,19}. Pacientes com PTI crônica em nossa casuística foram predominantemente tratados com agonistas do receptor de trombopoietina (TPO-RAs), que têm mostrado elevada eficácia na manutenção da contagem de plaquetas em níveis seguros^{8,9}.

Entre os pacientes avaliados, foram identificados casos de PTI associada a uma condição autoimune rara, que combina trombocitopenia com anemia hemolítica autoimune ou neutropenia autoimune, denominada SE, a qual tende a apresentar um curso clínico mais complexo e refratário ao tratamento convencional, o que também aconteceu em nossa casuística^{4,8}. Essa associação reflete o padrão autoimune subjacente comum a essas condições, destacando a importância de um acompanhamento intensivo e individualizado nesses casos⁹. Além disso, causas secundárias de PTI, como LES, foram observadas em alguns pacientes de nossa amostra, em concordância com a literatura, que aponta o LES como uma das principais condições associadas à trombocitopenia secundária^{7,13,20}. O diagnóstico de causas secundárias é fundamental, pois essas condições frequentemente requerem abordagens terapêuticas diferenciadas e prognóstico mais reservado⁸. Esses dados reforçam o papel de um serviço especializado em identificar e manejar pacientes com manifestações complexas e múltiplas associações autoimunes.

Este estudo apresenta algumas limitações. A pandemia por COVID-19 durante os anos de estudo pode ter sido um fator contribuinte para a perda de seguimento ou faltas às consultas durante o período estudado. Além disso, o fato de ser um estudo conduzido em um serviço terciário também representa um viés, pois nossa amostra tende a incluir casos mais graves ou crônicos, devido ao perfil de encaminhamento de pacientes que necessitam de atendimento especializado. A amostra reduzida entre os grupos de graus de sangramento não permitiu uma análise estatística dos dados do valor plaquetário relacionados à apresentação clínica de eventos hemorrágicos.

Por sua vez, a realização do estudo em um ambulatório especializado no manejo de PTI pediátrica proporcionou a oportunidade de avaliar um número maior de pacientes com essa condição, permitindo uma análise detalhada e focada

da doença. Além disso, o levantamento de dados ao longo de cinco anos permite uma visão mais abrangente da evolução clínica e das necessidades terapêuticas desses pacientes, fornecendo informações relevantes para o acompanhamento e manejo de casos de PTI em pediatria.

Em conclusão, nossos dados destacam a importância de um diagnóstico precoce e de um tratamento personalizado para melhorar os resultados em pacientes pediátricos com PTI. Embora a maioria das crianças tenha uma evolução benigna e autolimitada, uma fração significativa requer intervenções terapêuticas mais agressivas, especialmente nos casos crônicos e refratários. O acompanhamento de longo prazo e a investigação de novos biomarcadores são essenciais para melhorar o prognóstico desses pacientes.

INFORMAÇÕES ADICIONAIS

Financiamento: Os autores declaram que não receberam financiamento específico para a realização deste estudo.

Conflito de interesses: Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Número CAAE de aprovação no Comitê de Ética: 65753722.0.0000.5505

REFERÊNCIAS

1. Rodeghiero F, Stasi R, Gernsheimer T, Michel M, Provan D, Arnold DM, et al. Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group. *Blood*. 2009 Mar 12;113(11):2386-93. DOI: <https://doi.org/10.1182/blood-2008-07-162503>.
2. Kühne T. Púrpura trombocitopênica imune na infância. *Hematol Educ*. 2014;8:291-8.
3. D'Orazio JA, Neely J, Farhoudi N. PTI em crianças: fisiopatologia e abordagens terapêuticas atuais. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2013 Jan;35(1):1-13.
4. Consolini R, Costagliola G, Spatafora D. The Centenary of Immune Thrombocytopenia-Part 2: Revising Diagnostic and Therapeutic Approach. *Front Pediatr*. 2017 Aug 21;5:179. DOI: <https://doi.org/10.3389/fped.2017.00179>.
5. Elalfy MS, Nugent D. Viruses, anti-viral therapy, and viral vaccines in children with immune thrombocytopenia. *Semin Hematol*. 2016 Apr;53(Suppl 1):S70-2. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.seminhematol.2016.04.021>.
6. Braga JA, Loggetto SR, Hoepers AT, Bernardo WM, Medeiros L, Veríssimo MP. 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. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2013;35(5):358-65. DOI: <https://doi.org/10.5581/1516-8484.20130105>.
7. Consolini R, Legítimo A, Caparello MC. The Centenary of Immune Thrombocytopenia - Part 1: Revising Nomenclature and Pathogenesis. *Front Pediatr*. 2016 Oct 19;4:102. DOI: <https://doi.org/10.3389/fped.2016.00102>.
8. Provan D, Arnold DM, Bussell JB, Chong BH, Cooper N, Gernsheimer T, et al. Updated international consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood Adv*. 2019 Nov 26;3(22):3780-817. DOI: <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2019000812>.
9. Sandal R, Mishra K, Jandial A, Sahu KK, Siddiqui AD. Update on diagnosis and treatment of immune thrombocytopenia. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2021 May;14(5):553-68. DOI: <https://doi.org/10.1080/17512433.2021.1903315>.
10. Neunert CE, Arnold DM, Grace RF, Kuhne T, McCrae KR, Terrell DR. The 2022 review of the 2019 American Society of Hematology guidelines on immune thrombocytopenia. *Blood Adv*. 2024 Jul 9;8(13):3578-82. DOI: <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2023012541>.
11. Neunert C, Terrell DR, Arnold DM, Buchanan G, Cines DB, Cooper N, et al. American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia. *Blood Adv*. 2019 Dec 10;3(23):3829-66. DOI: <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2019000966>.
12. Kühne T, Berchtold W, Michaels LA, Wu R, Donato H, Espina B, et al; Intercontinental Cooperative ITP Study Group. Newly diagnosed immune thrombocytopenia in children and adults: a comparative prospective observational registry of the Intercontinental Cooperative Immune Thrombocytopenia Study Group. *Haematologica*. 2011 Dec;96(12):1831-7. DOI: <https://doi.org/10.3324/haematol.2011.050799>.
13. Pincez T, Fernandes H, Fahd M, Pasquet M, Chahla WA, Granel J, et al. Pediatric refractory chronic immune thrombocytopenia: Identification, patients' characteristics, and outcome. *Am J Hematol*. 2024 Jul;99(7):1269-80. DOI: <https://doi.org/10.1002/ajh.27337>.
14. Cao Q, Zhu H, Xu W, Zhang R, Wang Y, Tian Z, et al. Predicting the efficacy of glucocorticoids in pediatric primary immune thrombocytopenia using plasma proteomics. *Front Immunol*. 2023 Dec 14;14:1301227. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1301227>.
15. Siroitch E, Chowdhury SR, Modi D, Guyatt G, St John M, Eisa K, et al. Critical bleeding in adults and children with immune thrombocytopenia: a multicenter cohort study. *Blood Adv*. 2025 Jul 8;9(13):3238-48. DOI: <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2024015494>.
16. Provan D, Stasi R, Newland AC, Blanchette VS, Bolton-Maggs P, Bussell JB, et al. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood*. 2010 Jan 14;115(2):168-86. DOI: <https://doi.org/10.1182/blood-2009-06-225565>.
17. Yahia S, Eldars W, Eldeglia H, Mansour AK, Guaida M, Abdelkader MSA, et al. Cell Death Markers in Children with Immune Thrombocytopenic Purpura: A Preliminary Study. *Indian J Hematol Blood Transfus*. 2023 Oct;39(4):635-41. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12288-023-01639-0>.
18. Delgado AC, Viana MB, Fernandes T. Incidência de púrpura trombocitopênica imune em crianças. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2009;31(1):29-36. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1516-84842009005000006>.
19. Queiroz MD, Souza DC, Oliveira CSM, Lima JGF. Púrpura trombocitopênica idiopática em crianças: uma revisão narrativa. *Rev Soc Desenvol [Internet]*. 2022 fev 4; [citado 2025 Jun 3]; 11(2):e25511224055. DOI: <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i2.24055>.
20. Kim JK, Goldenstein-Schainberg C, Terreri MTRA, Len CA, Hilário MOE. Púrpura trombocitopênica e anemia hemolítica autoimune em pacientes internados com lúpus eritematoso sistêmico juvenil. *Rev Bras Reumatol*. 2007 fev;47(1):10-5. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0482-50042007000100004>.