

BMJ Best Practice

Avaliação da trombocitopenia

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Última atualização: Jun 22, 2018

Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Visão geral	4
Etiologia	4
Emergencies	10
Considerações de urgência	10
Sinais de alarme	10
Diagnóstico	12
Abordagem passo a passo do diagnóstico	12
Visão geral do diagnóstico diferencial	18
Diagnóstico diferencial	21
Diretrizes de diagnóstico	44
Referências	45
Imagens	47
Aviso legal	50

Resumo

- ◊ A trombocitopenia é definida como uma baixa contagem de plaquetas circulantes (<150,000 por microlitro). Normalmente, a vida útil das plaquetas é de aproximadamente 5 dias, com renovação contínua. A trombocitopenia verdadeira é devida a uma produção reduzida de plaquetas na medula óssea ou ao aumento da depuração ou sequestro de plaquetas no baço.

- ◊ **Epidemiologia :**

As causas da trombocitopenia são diversas, o que dificulta as generalizações epidemiológicas. No entanto, a trombocitopenia imune (PTI) é, tipicamente, uma doença de mulheres jovens.[\[1\]](#) [\[2\]](#) O surgimento aparente de púrpura trombocitopênica idiopática (PTI) em outros grupos de pacientes deve suscitar um alto grau de suspeita para um diagnóstico alternativo: por exemplo, linfoma não Hodgkin, efeito de medicamentos ou síndrome mielodisplásica.

- ◊ **Investigação :**

Para restringir o diagnóstico diferencial de trombocitopenia, é necessário realizar anamnese completa, exame físico, hemograma completo e esfregaço de sangue periférico. É importante descartar artefatos laboratoriais ou pseudotrombocitopenia.

Etiologia

A trombocitopenia é devida a distúrbios medulares, depuração plaquetária elevada, sequestro plaquetário, pseudotrombocitopenia ou causas dilucionais.

Distúrbios medulares

A medula óssea é o local onde as plaquetas são produzidas. Os megacariócitos liberam pró-plaquetas das suas superfícies membranares.^[3] Depois de serem formadas pela medula óssea, as plaquetas migram para a circulação periférica. As doenças que afetam a medula óssea incluem:

Neoplasia maligna

- A produção de plaquetas pode ser interrompida por um processo maligno, como leucemia, linfoma, mieloma ou doença metastática. O mieloma múltiplo pode se manifestar com pancitopenia.

Infecções virais

- Podem afetar a medula e incluem mononucleose infecciosa, vírus da imunodeficiência humana/ síndrome de imunodeficiência adquirida (HIV/AIDS), citomegalovírus.

Drogas/toxinas

- A quimioterapia e o consumo excessivo de álcool também podem afetar a medula.

Tuberculose miliar

- Pode causar granulomas caseosos na medula, com consequente pancitopenia.

Fibrose da medula óssea

- Pode ser observada em pacientes com condições autoimunes ou inflamatórias. Pode causar pancitopenia, embora alguns indivíduos com fibrose medular possam apresentar leucocitose ou trombocitose.
- Alguns indivíduos com fibrose medular desenvolvem trombocitopenia imune grave, a qual pode responder a tratamentos para trombocitopenia imune.

Depuração plaquetária elevada

A destruição das plaquetas na corrente sanguínea pode ser mais rápida que sua produção. As causas incluem:

Trombocitopenia imune (ITP)

- Uma doença comum e um diagnóstico de exclusão.
- Em pacientes com destruição imunológica de plaquetas, anticorpos antiplaquetários atacam as plaquetas e são depurados via receptores Fc em macrófagos no sistema reticuloendotelial. Esse processo ocorre principalmente no baço.
- Há evidências de que pacientes com PTI também podem apresentar baixa produção de plaquetas. No entanto, as biópsias de medula óssea geralmente revelam um número excessivamente alto de megacariócitos.^{[1] [4]} Tipicamente, o esfregaço de sangue periférico é completamente normal, com

plaquetopenia e, possivelmente, anemia hipocrômica microcítica de deficiência de ferro decorrente de sangramento excessivo.

Medicação

- Muitos medicamentos causam trombocitopenia.^[5] Os medicamentos causadores incluem heparina; antibióticos, especialmente penicilinas e medicamentos contendo enxofre; e medicamentos antiepilepticos, como ácido valproico e carbamazepina.
- Os medicamentos podem causar uma depuração plaquetária elevada, em decorrência da interação do medicamento com as próprias plaquetas ou da alteração da conformação dos epitopos nas plaquetas, causando sua destruição. Isso é tipicamente observado na púrpura causada por quinina.^[6]
- A trombocitopenia induzida por heparina (TIH) decorre de uma tendência trombótica paradoxal, na qual a contagem plaquetária diminui secundariamente ao dano endotelial.^{[7] [8]}

Coagulação intravascular disseminada (CIVD)

- As plaquetas podem ser consumidas em vários distúrbios de coagulação. O exemplo clássico é a CIVD, associada a endotoxinas, complicações obstétricas (por exemplo, placenta abrupta), picadas de cobra, malignidades (por exemplo, leucemia promielocítica aguda) ou trauma tecidual (por exemplo, cirurgia).
- Na CIVD, os fatores de coagulação e as plaquetas são consumidos com a formação de pequenos microtrombos, os quais podem causar doença oclusiva da microcirculação. Isso pode resultar em uma isquemia digital ou na ocorrência de um problema de sangramento na ausência de uma tendência pró-trombótica.
- Os resultados laboratoriais revelam aumento do tempo de protrombina (TP) e do tempo de tromboplastina parcial (TTP) ativada e níveis reduzidos de fibrinogênio. Tipicamente, a contagem plaquetária é baixa nesse distúrbio. Geralmente, a contagem plaquetária se elevará se houver um tratamento bem-sucedido da patologia subjacente.

Púrpura trombocitopênica trombótica (PTT)

- Em crianças, essa doença se manifesta como a síndrome hemolítico-urêmica (SHU). Um irritante, seja uma toxina de *Escherichia coli* ou um produto de *Shigella*, pode levar ao acúmulo de plaquetas na microcirculação.
- Em adultos, a deficiência de ADAMTS13 (uma desintegrina e metaloproteinase com um motivo de trombospondina tipo 1, membro 13) ou a presença de imunoglobulina contra ADAMTS13 podem ocasionar a incapacidade de clivar fatores de von Willebrand de alto peso molecular; as plaquetas então se aglutinam na microcirculação.
- Consequentemente, ocorre a pêntade de trombocitopenia, anemia hemolítica microangiopática, febre, anormalidades renais e anormalidades neurológicas.
- Os níveis dos fatores de coagulação, TP, TTP ativada e níveis de fibrinogênio permanecem normais. Por outro lado, na CIVD, o TP e TTP ativada estão aumentados, e o nível de fibrinogênio está abaixo do normal.
- Certos medicamentos podem causar um estado semelhante à PTT, particularmente a ciclosporina, tacrolimo, clopidogrel e quinina.

Síndrome de hemólise, enzimas hepáticas elevadas e plaquetopenia (HELLP)

- Pode ocorrer em gestantes com pré-eclâmpsia ou eclâmpsia.
- Tipicamente diagnosticamente no terceiro trimestre.

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jun 22, 2018.

5

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmjjournals.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exonerização de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

Sepse

- A elevação da temperatura para 38.3 °C (101 °F) pode causar o desarranjo das citocinas, resultando em uma trombocitopenia pronunciada.

Vacinações

- A vacina tríplice viral foi relatada como uma causa de trombocitopenia.

Doenças reumáticas

- O lúpus eritematoso sistêmico (LES), a artrite reumatoide ou a sarcoidose podem causar destruição periférica de plaquetas via trombocitopenia imune secundária.
- São tipicamente identificadas como trombocitopenia autoimune associada à síndrome reumática, em oposição a PTI pura.^[1]

Síndrome antifosfolipídica

- Os pacientes com anticoagulante lúpico (um anticorpo direcionado contra a cardiolipina ou outros epítocos das plaquetas) podem apresentar trombocitopenia e um estado protrombótico paradoxal.

Trombocitopenia cíclica

- Sangramento episódico a cada 21 a 35 dias; pode estar associado à menstruação.

Sequestro

Cirrose

- A esplenomegalia pode ocorrer em consequência de doença hepática (tipicamente cirrose) com hipertensão portal.

Doença do armazenamento lisossomal

- A doença de Gaucher causa trombocitopenia através de 2 mecanismos: esplenomegalia com macrófagos carregados de glicocerebrosídeos que preenchem o baço, juntamente com células de Gaucher na medula que causam uma diminuição na produção de plaquetas.

Malária

- Os pacientes podem apresentar esplenomegalia acompanhada de trombocitopenia.

Esplenomegalia associada a neoplasia hematológica

- O linfoma esplênico ou baço aumentado causado por hematopoiese extramedular, como observado em neoplasias mieloproliferativas de fase avançada de medula óssea, pode se apresentar com trombocitopenia conforme as plaquetas são sequestradas no baço aumentado.

Pseudotrombocitopenia

Alguns pacientes apresentam trombocitopenia como um artefato de laboratório; 1% a 2% da população apresenta anticorpos dependentes de ácido etilenodiaminotetracético (EDTA) na circulação, resultando em pseudotrombocitopenia. Esses indivíduos não apresentam história de sangramento e apresentam contagens normais de componentes sanguíneos. No entanto, as plaquetas se aglutinam quando a coleta de sangue

é feita com tubos de vidro contendo EDTA. A contagem plaquetária na análise laboratorial é considerada como abaixo do normal, pois os aglomerados não são reconhecidos como plaquetas pelos modernos contadores de células sanguíneas. Nessa circunstância, é importante tomar uma das seguintes medidas:

- Realizar esfregaço de sangue periférico por punção digital
- Coletar o sangue em um tipo diferente de tubo, como tubos revestidos com heparina ou citrato, que são as opções mais comuns
- Realizar a contagem manualmente em uma amostra diluída sem anticoagulantes.

Dilucional

Depois de uma transfusão de sangue, ocorre uma diluição do número normal de plaquetas em um maior volume de eritrócitos. Isso pode ocorrer após receber apenas 1 ou 2 unidades de sangue. A contagem plaquetária pode diminuir pela metade após administração de 2 unidades de eritrócitos a um paciente anêmico. Tipicamente, para cada 6 unidades de sangue administradas, uma unidade de plaquetas exógenas deverá ser transfundida para manter a contagem plaquetária próxima dos valores normais. A intensidade do sangramento nesses pacientes geralmente está correlacionada com o grau da trombocitopenia.

Genética

Distúrbios relacionados a MYH9, incluindo anomalia de May-Hegglin

- Transmissão autossômica dominante.
- O esfregaço de sangue periférico demonstra corpúsculos de Döhle (inclusões de leucócitos azul acinzentadas) nos neutrófilos.
- As plaquetas podem parecer grandes.
- Mutações do gene MYH9 são observadas nesses pacientes.

Síndrome de Bernard-Soulier

- Doença hemorrágica autossômica recessiva.
- As plaquetas são grandes e há baixos níveis de glicoproteína Ib/IX na superfície plaquetária.

Síndrome de Wiskott-Aldrich

- Entidade infantil rara.
- Um distúrbio ligado ao cromossomo X caracterizado por plaquetas pequenas, com trombocitopenia, juntamente com eczema e um estado imunocomprometido.
- Essas crianças apresentam mutações do gene da proteína da síndrome de Wiskott-Aldrich (WASP; localizado no braço curto do cromossomo X).

Doença de Gaucher

- É uma doença do armazenamento lisossomal causada por uma deficiência hereditária de beta glucocerebrosidase.
- Causa trombocitopenia através de 2 mecanismos: esplenomegalia com macrófagos carregados de glicocerebrosídeos que preenchem o baço, juntamente com células de Gaucher na medula que causam uma diminuição na produção de plaquetas.

Distúrbio plaquetário hereditário com mutação em RUNX1 na linha germinativa.

- Síndrome autossômica dominante caracterizada por trombocitopenia e predisposição a neoplasias mieloides.
- Tendência ao sangramento de leve a moderada.
- Morfologia plaquetária normal, mas evidência de disfunção plaquetária (estudos de agregação plaquetária comprometidos com colágeno e adrenalina; deficiência de pool de armazenamento de grânulos densos).

Trombocitopenia por mutação da linha germinativa em ANKRD26

- Síndrome autossômica dominante caracterizada por trombocitopenia e predisposição a neoplasias mieloides.
- Trombocitopenia moderada com morfologia plaquetária normal.
- Estudos normais de agregação plaquetária.

Trombocitopenia devido a mutação germinativa em ETV6

- Síndrome autossômica dominante caracterizada por trombocitopenia e predisposição a malignidade (leucemia/linfoma linfoide B mais comumente pediátrico).
- Tendência ao sangramento de leve a moderada.
- Morfologia plaquetária normal e estudos normais de agregação plaquetária.

Trauma intravascular

- A derivação cardiopulmonar pode causar reduções de 50% na contagem plaquetária.

Endócrina

Algumas endocrinopatias inflamatórias, como a tireoidite de Hashimoto, podem ser caracterizadas por trombocitopenia. O mecanismo da trombocitopenia não está claro, mas pode ser semelhante ao da PTI.

Deficiência nutricional

Os pacientes com deficiência de vitamina B12 ou de folato podem apresentar trombocitopenia. Os megacariócitos nesses pacientes apresentam alterações megaloblásticas decorrentes de desarranjos do metabolismo do ácido desoxirribonucleico (DNA), os quais são induzidos pela deficiência nutricional. Esses megacariócitos megaloblásticos não produzem o número normal de plaquetas.

Outra

Há mecanismos diversos de trombocitopenias nessa categoria.

Hemoglobinúria paroxística noturna (HPN)

- Os pacientes apresentam um defeito de célula-tronco clonal que causa defeitos de maturação em megacariócitos.
- Esse defeito encontra-se no gene fosfatidilinositol glicano de classe A (PIG-A), um gene ligado ao cromossomo X que codifica uma proteína envolvida com a âncora de fosfatidilinositol.

Anemia aplásica

- A falência medular e os baixos números de megacariócitos resultam em plaquetopenia.

Trombocitopenia gestacional

- Ocorre em gestantes.
- O volume do plasma se expande na gravidez e, portanto, a contagem plaquetária pode ser reduzida em decorrência do efeito dilucional.
- Acredita-se ainda que a placenta libera fatores que promovem a redução da sobrevida de plaquetas.

Considerações de urgência

(Consulte [Diagnóstico diferencial](#) para obter mais detalhes)

Emergências obstétricas

Deve-se considerar como emergencial a redução súbita na contagem plaquetária quando o trabalho de parto é iminente (por exemplo, na síndrome HELLP [hemólise, testes da função hepática elevados, plaquetopenia]). A avaliação e o tratamento ginecológicos são essenciais. Geralmente, o parto imediato é uma consideração de urgência.

Trombocitopenia grave

O diagnóstico rápido da causa da trombocitopenia grave e do sangramento (por exemplo, epistaxe, sangramento gastrointestinal ou hemorragia intracraniana) é essencial para que os cuidados de suporte subsequentes possam ser oferecidos. É necessária a observação estrita dos estados respiratório e cardiovascular. O suporte com fluidoterapia intravenosa e os agentes inotrópicos positivos são administrados de acordo com o requerido. A anamnese e o exame físico minuciosos, seguidos por hemograma completo e esfregaço de sangue periférico, geralmente são suficientes para orientar o tratamento inicial. Crianças com trombocitopenia grave decorrente de púrpura trombocitopênica idiopática (PTI) frequentemente recebem imunoglobulina intravenosa (IV).^{[1] [9]} A transfusão de plaquetas pode ser útil mesmo na trombocitopenia causada por destruição imunológica de plaquetas.

Sinais de alarme

- Leucemia
- Mieloma múltiplo
- Neoplasia metastática
- Linfoma de Hodgkin
- Linfoma não Hodgkin
- Fibrose da medula óssea
- Tuberculose miliar
- Coagulação intravascular disseminada (CIVD)
- Pós-transfusão
- Hemólise, enzimas hepáticas elevadas, plaquetopenia (HELLP)
- Derivação cardiopulmonar
- Púrpura trombocitopênica trombótica (PTT)
- Trombocitopenia imune (ITP)

- Vírus da imunodeficiência humana (HIV)/síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS)
- Malária
- Sepse
- Tireoidite de Hashimoto
- Anemia aplásica
- Vacinações
- Hemoglobinúria paroxística noturna (HPN)
- Trombocitopenia gestacional

Abordagem passo a passo do diagnóstico

Em qualquer paciente com trombocitopenia, é importante, primeiramente, descartar a pseudotrombocitopenia. A contagem plaquetária deve ser repetida usando um tubo de coleta revestido com heparina ou citrato. Uma vez que a trombocitopenia for confirmada, a história clínica e o exame físico auxiliarão no diagnóstico. O esfregaço de sangue periférico é a chave para o diagnóstico. A informação fornecida pelo esfregaço de sangue periférico, juntamente com os achados clínicos, ajuda a restringir o diagnóstico diferencial.

História inicial

Se houver uma história médica normal e uma primeira apresentação de um episódio de contagem plaquetária extremamente baixa, é importante questionar sobre:

- Ingestão recente de novos medicamentos
- Exposição à quinina (por exemplo, pílulas de quinina, água tônica)
- Infecção por certos vírus, especialmente o vírus da imunodeficiência humana (HIV)
- Gestação
- História familiar de trombocitopenia
- Afecções reumatológicas
- Neoplasia maligna
- Cirurgia ou transfusão recentes
- Viagem recente: por exemplo, para áreas endêmicas de malária.

Se o paciente apresentar somente sangramento, deverão ser consideradas a destruição imunológica de plaquetas ou trombocitopenia relacionada a medicamentos ou toxinas. Opcionalmente, se houver evidências de obnubilação do sensório e/ou anomalias renais concomitantes, podem ser possíveis a púrpura trombocitopênica trombótica (PTT) ou a coagulação intravascular disseminada (CIVD).

Se o esfregaço de sangue periférico estiver anormal (isto é, presença de blastos, como na leucemia aguda), o paciente deverá ser imediatamente encaminhado para um hematologista/oncologista ou outro especialista apropriado.

Ambiente de paciente hospitalizado

A abordagem diagnóstica no ambiente de uma unidade de terapia intensiva (UTI) é diferente daquela de um paciente ambulatorial ou em um pronto-socorro. Na UTI, os indivíduos são frequentemente tratados com múltiplos medicamentos, com outros estresses como transfusões e sepse. Os pacientes podem desenvolver púrpura pós-transfusional (plaquetopenia 7-10 dias após a transfusão). Aqueles com cateteres múltiplos apresentam grande potencial para deposição de plaquetas e desenvolvimento de coágulo. A CIVD é uma outra consideração para pacientes na UTI.

Anamnese direcionada

Sintomas-chave: é importante identificar o momento em que os sintomas começaram para estabelecer se a trombocitopenia é aguda ou crônica.

- Contusão fácil
- Petéquias
- Epistaxe

- Sangramento gengival
- Sangramentos gastrointestinal ou geniturinário.

Os sintomas associados são frequentemente inespecíficos, mas podem ser indicativos de:

Malignidade:

- Dor óssea
- Sudorese noturna
- Náuseas
- Anorexia
- Fadiga/mal-estar
- Fraqueza
- Dispneia
- Desconforto no quadrante superior esquerdo (esplenomegalia)
- Sede e micção excessivas e constipação (mieloma).

Infecção:

- Febre
- Hemoptise (TB)
- Sudorese noturna
- Calafrios
- Arrepios
- Erupção cutânea
- Laringite (mononucleose infecciosa)
- Diarreia, vômitos e náuseas.

Distúrbios inflamatórios ou autoimunes:

- Desconforto articular
- Artralgias
- Rigidez matinal (artrite reumatoide)
- Erupção cutânea malar (lúpus eritematoso sistêmico [LES])
- Fadiga
- Perda de peso
- Tosse
- Dispneia
- História de aborto espontâneo (síndrome antifosfolipídica)
- Doença diarreica em crianças (síndrome hemolítico-urêmica)
- Alterações neurológicas e confusão (PTT).

Trauma intravascular:

- História recente de cirurgia ou outros procedimentos
- Confusão, dispneia e tosse (CIVD).

Toxicidade:

- Consumo excessivo de bebidas alcoólicas.

Distúrbios genéticos:

- Atopia (síndrome de Wiskott-Aldrich)
- Perda auditiva (anomalia de May-Hegglin).
- Trombocitopenia familiar e/ou presença de neoplasias mieloides em um membro da família imediata.

Endocrinopatias:

- Sintomas de hipotireoidismo: por exemplo, ganho de peso, constipação, fadiga.

Outros:

- Sintomas de anemia: por exemplo, fadiga, dispneia, palidez
- Distensão abdominal (hemoglobinúria paroxística noturna [HPN]), trombose da veia porta/síndrome de Budd-Chiari
- Prurido, saciedade precoce, dor no quadrante superior esquerdo, abstinência alcoólica (cirrose).

Anamnese:

- Contagens plaquetárias anteriores para verificar história de níveis baixos ou normais
- Uma história recente de cirurgia ou transfusão é importante
- História familiar de sangramento ou plaquetopenia
- Deficiência de vitamina B12 alimentar (por exemplo, ácido fólico) na anemia perniciosa (embora a anemia possa ser um problema de maior importância na apresentação)
- Viagem para área endêmica (malária)
- Doença recente
- Injeções recentes, como vacinações
- Internação em UTI
- Abuso de álcool ou drogas ilícitas (cirrose).

Pacientes do sexo feminino:

- O estado gestacional é importante, uma vez que as pacientes apresentam risco de púrpura trombocitopênica trombótica, trombocitopenia gestacional (na qual fatores secretados pela placenta causam uma redução na contagem plaquetária) e síndrome de hemólise, enzimas hepáticas elevadas, plaquetopenia (HELLP).

História de medicação:

- Exposição à quinina (por exemplo, ingestão de água tônica, pílulas de venda livre para cãibras nas pernas)
- Medicamentos contendo enxofre e medicamentos antiepilepticos
- Medicamentos quimioterápicos, os quais podem ser usados para o tratamento de distúrbios neoplásicos, vasculite, doença inflamatória intestinal e outros distúrbios reumáticos
- Exposição à heparina.

Exame físico

Principais achados clínicos pertinentes à trombocitopenia:

- Petéquias ou equimoses
- Hemorragia retiniana, um possível sinal de hemorragia intracraniana

- Um sangramento no fundo da mucosa bucal, avançando para a parte frontal, é frequentemente um achado preocupante para sangramento intracraniano iminente em um indivíduo com contagem plaquetária extremamente baixa.

Deverão ser identificados outros achados físicos para restringir o diagnóstico:

Neoplasia maligna

- Hepatoesplenomegalia ou linfadenopatia
- Adenopatia
- Dor óssea (mieloma múltiplo)
- Fraturas ósseas (mieloma múltiplo)
- Fraqueza ou dormência das pernas (mieloma múltiplo)
- Palidez

Infecção

- Manchas brancas na língua (vírus da imunodeficiência humana/síndrome de imunodeficiência adquirida [HIV/AIDS])
- Icterícia e hepatomegalia (malária)
- Alterações retinianas (infecção por citomegalovírus)

[Fig-1]

Distúrbios inflamatórios ou autoimunes

- Deformidade articular
- Linfadenopatia
- Isquemia digital e/ou membros edemaciados (síndrome antifosfolipídica)

Trauma intravascular

- Hipotensão, taquicardia e sangramento (CIVD)
- Hipertensão na gravidez (síndrome HELLP)
- Convulsões, arritmias, icterícia (PTT)
- Sangramento em locais de linhas intravasculares, cateteres de diálise, dispositivos de oxigenação extracorpórea, drenos torácicos e drenos mediastinais ou pericárdicos

Endocrinopatias

- Edema periférico, queda de cabelo, bradicardia, fáscies do hipotireoidismo, glândula tireoide aumentada

Outra

- Telangiectasias aracniformes no tórax, eritema palmar, ascite, edema dos pés e aranhas vasculares (cirrose).

Exames iniciais

O esfregaço de sangue periférico é uma etapa inicial importante na identificação da causa de trombocitopenia. Frequentemente, a análise do esfregaço de sangue periférico pode resultar em um diagnóstico de leucemia aguda, leucemia crônica ou mieloma múltiplo. A biópsia de medula óssea muitas vezes é necessária para um diagnóstico definitivo.

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jun 22, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmjjournals.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exonerização de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

- A trombocitopenia imune (PTI) é um diagnóstico de exclusão, e o esfregaço de sangue periférico revela somente plaquetopenia. Os eritrócitos devem apresentar normalidade.^[1]
- A presença de esquistócitos e eritrócitos nucleados juntamente com trombocitopenia no esfregaço indicam PTT ou CIVD.
- A presença de trombos de hialina em vasos teciduais ajuda a diferenciar a púrpura trombocitopênica trombótica de outras causas de trombocitopenia.
- Os blastos no esfregaço de sangue periférico aumentam a possibilidade de leucemia aguda.
- O empilhamento de hemácias (rouleaux) indica mieloma múltiplo.

Hemograma completo com diferencial:

- É importante identificar os graus de redução de plaquetas e anemia.
- É importante analisar os resultados de qualquer hemograma completo prévio para investigar história de plaquetopenia.
- A pseudotrombocitopenia se apresenta com baixas contagens plaquetárias em tubos de coleta com ácido etilenodiaminotetracético (EDTA). No entanto, a contagem plaquetária é normal usando um tubo de coleta revestido com heparina ou citrato.

tomografia computadorizada (TC) do crânio

- Se houver suspeita de sangramento intracraniano, uma TC cranioencefálica é indispensável.

Exames específicos

Os resultados do esfregaço de sangue periférico, juntamente com os achados clínicos, devem restringir o diagnóstico diferencial e direcionar as investigações adicionais:

- Se houver suspeita de mieloma múltiplo, a eletroforese de proteínas séricas e urinárias, análises do cálcio sérico, beta-2-microglobulina sérica, aspirado e biópsia de medula óssea, citogenética e radiografias do crânio, ossos longos e coluna, serão extremamente úteis.
- As análises de lactato desidrogenase (LDH) sérica, contagem de reticulócitos, bilirrubina indireta, tempo de protrombina (TP) e tempo de tromboplastina parcial (TTP) ativada, fibrinogênio, dímero D e creatinina sérica ajudam a identificar a PTT e fazer distinção entre CIVD e PTT.
- Se houver suspeita de cirrose com base no quadro clínico, devem ser solicitadas as análises dos níveis de aspartato transaminase (AST) e alanina aminotransferase (ALT) séricas, TP e TTP ativada, LDH, bilirrubina, albumina, fator antinuclear (FAN), ferritina e ferro. Exames adicionais para esses pacientes incluem:
 - Biópsia hepática
 - Anticorpo antimúsculo liso (hepatite autoimune)
 - Nível de álcool no sangue
 - Ceruloplasmina sérica (doença de Wilson)
 - Amônia sérica (encefalopatia)
 - colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE)
 - Ultrassonografia abdominal.
- Uma TC do abdome ajuda a identificar patologias como cirrose, esplenomegalia, metástases ou linfoma.
- Se houver suspeita de doenças autoimunes ou inflamatórias como LES, artrite reumatoide, síndrome antifosfolipídica e sarcoidose, os exames de fatores antinucleares, fator reumatoide,

anticorpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico e radiografia torácica poderão ajudar a diferenciar o diagnóstico.

[Fig-2]

- A anemia aplásica pode exigir biópsia da medula óssea para um diagnóstico definitivo.
- A tireoidite de Hashimoto é confirmada com anticorpos antimicrossomais.
- Se houver suspeita de deficiência de vitamina B12 ou de folato, níveis baixos confirmarão o diagnóstico.
- Se houver suspeita de síndrome hemolítico-urêmica, deverão ser solicitados testes da função renal, incluindo creatinina.
- Se houver suspeita de distúrbio genético, testes específicos incluindo sequenciamento de próxima geração[10] e citometria de fluxo de plaquetas pode ser necessária.
- Se houver suspeita de processo infeccioso, os seguintes exames deverão ser solicitados:
 - Mononucleose: teste Monospot
 - HIV: o teste de anticorpo anti-HIV, associado à contagem de CD4, identifica a presença e progressão do vírus HIV
 - CMV: sorologia
 - Malária: esfregaço espesso de sangue periférico, testes da função hepática, albumina e urinálise
 - Tuberculose miliar: radiografia torácica e coloração álcool-ácido resistente do escarro.

Visão geral do diagnóstico diferencial

Comum

Leucemia

Neoplasia metastática

Linfoma de Hodgkin

Linfoma não Hodgkin

Tuberculose miliar

Coagulação intravascular disseminada (CIVD)

Pós-transfusão

Hemólise, enzimas hepáticas elevadas, plaquetopenia (HELLP)

Derivação cardiopulmonar

Trombocitopenia imune (ITP)

Lúpus eritematoso sistêmico (LES)

Artrite reumatoide

Síndrome antifosfolipídica

Vírus da imunodeficiência humana (HIV)/síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS)

Malária

Citomegalovírus (CMV)

Mononucleose

Sepse

Trombocitopenia induzida por heparina (TIH)

Medicamentos antimarialários, antiepilepticos, antibióticos ou quimioterápicos

Ingestão de bebidas alcoólicas

Comum

Deficiência de B12

Deficiência de folato

Trombocitopenia gestacional

Cirrose

Incomum

Mieloma múltiplo

Fibrose da medula óssea

Púrpura trombocitopênica trombótica (PTT)

Síndrome hemolítico-urêmica (SHU)

Sarcoidose

Trombocitopenia cíclica

Síndrome de Wiskott-Aldrich

Distúrbios relacionados a MYH9, incluindo anomalia de May-Hegglin

Síndrome de Bernard-Soulier

Doença de Gaucher

Tireoidite de Hashimoto

Anemia aplásica

Vacinações

Hemoglobinúria paroxística noturna (HPN)

Pseudotrombocitopenia

Distúrbio plaquetário hereditário com mutação em RUNX1 na linha germinativa.

Trombocitopenia por mutação da linha germinativa em ANKRD26

Incomum

Trombocitopenia devido a mutação germinativa em ETV6

Diagnóstico diferencial

Comum

◊ Leucemia

História	Exame	1º exame	Outros exames
calafrios, fadiga, fraqueza, infecções frequentes, anorexia, sudorese noturna, dispneia, sensibilidade óssea, epistaxe, sangramento gengival	febre, linfadenopatia, hepatoesplenomegalia, petéquias, palidez	<ul style="list-style-type: none"> » Hemograma completo com diferencial: plaquetopenia, baixos níveis de hemoglobina (Hb), níveis normais ou altos de leucócitos, granulopoiese com desvio à esquerda » esfregaço de sangue periférico: blastos » perfil metabólico: lactato desidrogenase (LDH) e ácido úrico elevados na leucemia mielogênica aguda 	<ul style="list-style-type: none"> » aspirado de medula óssea: >20% de blastos A citogenética gera pistas prognósticas, como o cromossomo Filadélfia.

◊ Neoplasia metastática

História	Exame	1º exame	Outros exames
neoplasia prévia conhecida, por exemplo, de mama, próstata ou pulmão	nódulo mamário, glândula prostática aumentada, anorexia, linfadenopatia	<ul style="list-style-type: none"> » Hemograma completo com diferencial: pancitopenia » esfregaço de sangue periférico: alterações leucoeritroblásticas » radiografia torácica: massa ou nódulo em câncer pulmonar Geralmente, um sítio primário é conhecido, mas o câncer metastático na medula de sítio primário desconhecido apresenta um prognóstico desfavorável. 	

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jun 22, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmj.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

Comum

◊ Neoplasia metastática

História	Exame	1º exame	Outros exames
		» tomografia computadorizada (TC) abdominal: massa em órgão visceral	

◊ Linfoma de Hodgkin

História	Exame	1º exame	Outros exames
febre, sudorese noturna, perda de peso	adenopatia, hepatoesplenomegalia, infiltração cutânea	<p>»biópsia de linfonodos: presença de células de Reed-Sternberg [Fig-3]</p> <p>»Tomografia computadorizada (TC): linfadenopatia ou hepatoesplenomegalia Em linfomas de baixo grau, os pacientes frequentemente se apresentam de maneira semelhante à trombocitopenia imune (PTI).</p> <p>»Hemograma completo com diferencial: plaquetopenia</p> <p>»perfil metabólico: normal na maioria dos pacientes</p>	

◊ Linfoma não Hodgkin

História	Exame	1º exame	Outros exames
febre, sudorese noturna, perda de peso, fadiga/mal-estar	adenopatia, hepatoesplenomegalia, infiltração cutânea	<p>»biópsia de linfonodos: positiva</p> <p>»Tomografia computadorizada (TC): linfadenopatia ou hepatoesplenomegalia</p>	» citometria de fluxo: marcadores tumorais de superfície determinados

Comum

◊ Linfoma não Hodgkin

História	Exame	1º exame	Outros exames
		<p>Em linfomas de baixo grau, os pacientes frequentemente se apresentam de maneira semelhante à trombocitopenia imune (PTI).</p> <ul style="list-style-type: none"> » Hemograma completo com diferencial: plaquetopenia » esfregaço de sangue periférico: plaquetopenia; ausência de células anormais 	

◊ Tuberculose miliar

História	Exame	1º exame	Outros exames
febre, sudorese noturna, perda de peso, hemoptise	emaciamento das têmporas	<ul style="list-style-type: none"> » Hemograma completo com diferencial: normal ou com pancitopenia » esfregaço de sangue periférico: eritrócitos nucleados podem ser observados » radiografia torácica: infiltrados no lobo superior Ocorrência elevada em pacientes HIV (vírus da imunodeficiência humana) positivos. » coloração álcool-ácido resistente do escarro: positiva Cada vez mais isolados com resistência a múltiplos medicamentos. 	

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jun 22, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmjjournals.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

Comum

◊ Coagulação intravascular disseminada (CIVD)

História	Exame	1º exame	Outros exames
febre, tosse, dispneia, confusão, epistaxe, sangramento gengival; história possível de sepse, complicações obstétricas (por exemplo, placenta abrupta), picada de cobra, malignidade (por exemplo, leucemia promielocítica aguda) ou trauma tecidual (por exemplo, cirurgia)	petequias, sangramento dos tratos gastrointestinal ou geniturinário, hipotensão, taquicardia, atrito pleural	<ul style="list-style-type: none"> »Hemograma completo com diferencial: pancitopenia »esfregaço de sangue periférico: microangiopatia trombótica (esquistócitos) »tempo de protrombina (TP) e tempo de tromboplastina parcial (TTP) ativada séricos: elevado »fibrinogênio sérico: baixa »dímero D: elevado 	

◊ Pós-transfusão

História	Exame	1º exame	Outros exames
ocorre frequentemente em ambiente de unidade de terapia intensiva (UTI), transfusão de sangue recente, sintomas 7 a 10 dias pós-transfusão	sangramento em locais de linhas intravasculares, cateteres de diálise, dispositivos de oxigenação extracorpórea, drenos torácicos e drenos mediastinais ou pericárdicos; linfadenopatia ou hepatoesplenomegalia	<ul style="list-style-type: none"> »Hemograma completo com diferencial: baixas contagens de hemoglobina (Hb) e de plaquetas Tipicamente, a contagem plaquetária é normal antes de uma intervenção grave, como cirurgia. Após a transfusão, a contagem plaquetária é reduzida. »esfregaço de sangue periférico: plaquetopenia »tempo de protrombina (TP) e tempo de tromboplastina parcial (TTP) ativada séricos: normal 	

Comum**◊ Pós-transfusão**

História	Exame	1º exame	Outros exames
		Útil para descartar CIVD. » fibrinogênio sérico: normal Útil para descartar CIVD.	

◊ Hemólise, enzimas hepáticas elevadas, plaquetopenia (HELLP)

História	Exame	1º exame	Outros exames
final do terceiro trimestre	hipertensão, icterícia	» Hemograma completo com diferencial: plaquetopenia » testes da função hepática: aminotransferases elevadas » esfregaço de sangue periférico: pode estar normal ou apresentar grau leve de microangiopatia	

◊ Derivação cardiopulmonar

História	Exame	1º exame	Outros exames
cirurgia cardíaca por via aberta recente	nenhum achado específico no exame físico	» Hemograma completo com diferencial: plaquetopenia A presença de derivação reduz a contagem plaquetária pela metade.	

Comum

◊ **Trombocitopenia imune (ITP)**

História	Exame	1º exame	Outros exames
tipicamente em mulher jovem, início geralmente rápido de sangramento, algumas vezes pós-viral ou pós-vacinação	petequias, equimoses, hemorragias da mucosa bucal	<ul style="list-style-type: none"> »Hemograma completo com diferencial: plaquetopenia »esfregaço de sangue periférico: plaquetopenia isolada; caso contrário, é normal »tempo de protrombina (TP) e tempo de tromboplastina parcial (TTP) ativada séricos: normal »fibrinogênio sérico: normal 	<ul style="list-style-type: none"> »biópsia da medula óssea: aumento dos megacariócitos Se a apresentação clínica for atípica ou o paciente não responder à terapia para a PTI.

◊ **Lúpus eritematoso sistêmico (LES)**

História	Exame	1º exame	Outros exames
mulher jovem com artralgia, alopecia	articulações edemaciadas, erupção cutânea malar	<ul style="list-style-type: none"> »Hemograma completo com diferencial: plaquetopenia »esfregaço de sangue periférico: microangiopatia (na forma grave) »fatores antinucleares séricos: positiva Podem estar associados à insuficiência renal. »Velocidade de hemossedimentação (VHS): elevado 	

Comum**◊ Artrite reumatoide**

História	Exame	1º exame	Outros exames
artralgia, rigidez matinal	desvio ulnar das articulações metacarpofalângicas	<ul style="list-style-type: none"> »Hemograma completo com diferencial: plaquetopenia; a contagem leucocitária pode estar normal ou elevada »esfregaço de sangue periférico: plaquetopenia; caso contrário, é normal »fator reumatoide: positiva »Velocidade de hemossedimentação (VHS): elevado 	

◊ Síndrome antifosfolipídica

História	Exame	1º exame	Outros exames
abortamentos habituais; eventos vasculares cerebrais	isquemia digital, membros edemaciados em decorrência de trombose venosa	<ul style="list-style-type: none"> »Hemograma completo com diferencial: plaquetopenia »esfregaço de sangue periférico: plaquetopenia; caso contrário, é normal »teste de anticorpos séricos anticardiolipina: positiva »ensaios de anticoagulante lúpico: positiva 	

◊ Vírus da imunodeficiência humana (HIV)/síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS)

História	Exame	1º exame	Outros exames
inicial: febre, tosse, dispneia, diarreia, perda de peso; tardia: sudorese noturna,	inicial: linfadenopatia; tardia: manchas brancas na língua, petéquias, equimoses,	» Hemograma completo com diferencial: pancitopenia	» aspirado de medula óssea: megacariócitos variáveis; fungos ou micobactérias

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jun 22, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmjjournals.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

Comum

◊ Vírus da imunodeficiência humana (HIV)/síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS)

História	Exame	1º exame	Outros exames
calafrios com tremores, diarreia crônica, cefaleias, visão turva, fadiga, erupção cutânea, epistaxe	sangramento do trato gastrointestinal ou geniturinário, esplenomegalia	<ul style="list-style-type: none"> »esfregaço de sangue periférico: plaquetopenia »exame de anticorpo anti-HIV (vírus da imunodeficiência humana): positiva »contagem de CD4: <200 células/mm³ Indicativo de síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS). 	Infecções oportunistas podem ser confirmadas no exame da medula óssea.

◊ Malária

História	Exame	1º exame	Outros exames
viagem para região endêmica, calafrios, febre, sudorese, cefaleia, artralgias, mal-estar, fadiga, náuseas e vômitos	fraqueza muscular, esplenomegalia, icterícia, hepatomegalia	<ul style="list-style-type: none"> »Hemograma completo com diferencial: baixas contagens de hemoglobina (Hb) e de plaquetas »esfregaço de sangue para malária: parasitas eritrocitários, pontos de Schuffner (<i>Plasmodium vivax</i> e <i>P. ovale</i>) O exame gera resultados melhores durante as febres. Pode exigir amostras repetidas de sangue em decorrência da natureza cíclica da doença. <p>[Fig-5]</p>	<ul style="list-style-type: none"> »bilirrubina sérica: elevado »aspartato transaminase (AST) sérica: elevado »alanina aminotransferase (ALT) sérica: elevado »albumina urinária: elevado »urinálise: cilindros eritrocitários

Comum**◊ Citomegalovírus (CMV)**

História	Exame	1º exame	Outros exames
febre, diarreia, alterações visuais, receptor de transplante de órgão sólido em terapia com medicamentos imunomoduladores	petequias ou equimoses, alterações retinianas	<ul style="list-style-type: none"> »Hemograma completo com diferencial: plaquetopenia »esfregaço de sangue periférico: plaquetopenia; caso contrário, é normal »sorologia para CMV: positiva 	» análise para ácido desoxirribonucleico (DNA) do CMV: positiva

◊ Mononucleose

História	Exame	1º exame	Outros exames
adolescentes ou adultos jovens com febre, faringite	linfadenopatia cervical posterior, possível esplenomegalia	<ul style="list-style-type: none"> »Hemograma completo com diferencial: plaquetopenia »esfregaço de sangue periférico: linfócitos atípicos »teste de aglutinação de anticorpos heterófilos: positivo para o vírus Epstein-Barr 	

◊ Sepse

História	Exame	1º exame	Outros exames
sintomas órgão-específicos (por exemplo, disúria, tosse, diarreia, cefaleia), geralmente com febre, calafrios, arrepios	membros distais frios, hipotensão	<ul style="list-style-type: none"> »Hemograma completo com diferencial: plaquetopenia, contagem leucocitária elevada »esfregaço de sangue periférico: pode haver esquistócitos (microangiopatia trombótica) »hemoculturas: positiva 	

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jun 22, 2018.

29

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmjjournals.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

Comum

◊ Sepse

História	Exame	1º exame	Outros exames
		<ul style="list-style-type: none"> »tempo de protrombina (TP) e tempo de tromboplastina parcial (TTP) ativada séricos: elevado »fibrinogênio sérico: reduzidos 	

◊ Trombocitopenia induzida por heparina (TIH)

História	Exame	1º exame	Outros exames
exposição recente à heparina	sinais possíveis de trombose venosa profunda ou coagulação arterial: por exemplo, veias palpáveis, edema, palidez, ausência de pulso	<ul style="list-style-type: none"> »Hemograma completo com diferencial: plaquetopenia »esfregaço de sangue periférico: plaquetopenia; caso contrário, é normal »imunoensaios rápidos específicos para detecção de imunoglobulina G (IgG): positiva Imunoensaios rápidos proporcionam resultados rapidamente e permitem excluir de forma confiável TIH em pacientes com probabilidade clínica baixa ou intermédia.[11] [12] »fator plaquetário 4: positiva O exame mais amplamente usado para TIH; no entanto, tem baixa especificidade e demora em proporcionar 	<ul style="list-style-type: none"> »ensaio de liberação de serotonina: positiva »ensaio de quimioluminescência específico de IgG: positiva »imunoensaio de partículas em gel: positiva »imunoensaio de fluxo lateral: positiva »ensaio de imunoadsorção enzimática (ELISA) poliespecífico: positiva »imunoensaio por quimioluminescência poliespecífico (polyspecific chemiluminescent immunoassay [CLIA]): positiva »Escala de Probabilidade de Warkentin (4Ts): escore de 6-8 indica alta suspeita clínica de TIH; escore de 4-5 indica suspeita clínica intermediária de TIH; escore de 0-3 indica

Comum

◊ Trombocitopenia induzida por heparina (TIH)

História	Exame	1º exame	Outros exames
		<p>resultados. Assim que houver suspeita de trombocitopenia induzida por heparina (TIH), a heparina deverá ser imediatamente descontinuada e o uso de um inibidor direto de trombina deve ser considerado.</p>	<p>baixa suspeita clínica de TIH</p> <p>Uma série de ferramentas de predição clínica foi desenvolvida para ajudar médicos a determinarem a probabilidade clínica de TIH. O escore de 4Ts é mais comumente utilizado, pois é a ferramenta mais avaliada até o momento.[13]</p> <p>[14] Uma pontuação 0-2 é atribuída a 4 categorias: magnitude da Trombocitopenia, momento de início da queda de plaquetas (ou outras sequelas de TIH), trombose e outra explicação para a queda das plaquetas.</p>

◊ Medicamentos antimaláricos, antiepilepticos, antibióticos ou quimioterápicos

História	Exame	1º exame	Outros exames
ingestão ou uso recente de medicamentos	hematomas, petequias	<ul style="list-style-type: none"> »Hemograma completo com diferencial: plaquetopenia »esfregaço de sangue periférico: plaquetopenia; eosinofilia se houver componente alérgico 	<ul style="list-style-type: none"> »ensaios de complexos de medicamento/anticorpo: não são confiáveis, usados principalmente em pesquisa

Comum

◊ Ingestão de bebidas alcoólicas

História	Exame	1º exame	Outros exames
história de abuso de álcool	eritema palmar, telangiectasia no tronco superior, esplenomegalia	<ul style="list-style-type: none"> »Hemograma completo com diferencial: pancitopenia »esfregaço de sangue periférico: macrocitose sem reticulocitose »TFHs: elevado »tempo de protrombina (TP) e tempo de tromboplastina parcial (TTP) ativada séricos: elevado 	<ul style="list-style-type: none"> »cintilografia do fígado e baço (medicina nuclear): deslocamento coloidal »biópsia hepática: cirrose

◊ Deficiência de B12

História	Exame	1º exame	Outros exames
fraqueza, parestesias	cor pálida, amarelada; sensibilidade vibratória reduzida, demência	<ul style="list-style-type: none"> »Hemograma completo com diferencial: plaquetopenia »esfregaço de sangue periférico: anemia macrocítica; trombocitopenia; células polimorfonucleares hipersegmentadas »nível de B12 sérica: baixa 	

◊ Deficiência de folato

História	Exame	1º exame	Outros exames
sintomas de má absorção: por exemplo, perda de peso, diarreia	cor pálida, amarelada	<ul style="list-style-type: none"> »Hemograma completo com diferencial: plaquetopenia »esfregaço de sangue periférico: anemia macrocítica; trombocitopenia; 	

Comum

◊ Deficiência de folato

História	Exame	1º exame	Outros exames
		células polimorfonucleares hipersegmentadas »nível de folato sérico: baixa	

◊ Trombocitopenia gestacional

História	Exame	1º exame	Outros exames
no final da gestação	algumas vezes, hematomas; achados normais de gestação (sem hipertensão)	» Hemograma completo com diferencial: plaquetopenia Muitas pacientes gestantes aparentemente saudáveis apresentam contagens plaquetárias abaixo do normal. » esfregaço de sangue periférico: plaquetopenia; caso contrário, é normal » testes séricos da função hepática: normal	» urinálise: ausência de proteinúria A ausência de proteinúria contrasta com o resultado em pacientes com pré-eclâmpsia, nas quais se demonstra proteinúria.

◊ Cirrose

História	Exame	1º exame	Outros exames
abuso de álcool, dor abdominal no quadrante superior esquerdo ou história de pancreatite, saciedade precoce, prurido, fadiga, contusão fácil, infecções frequentes, confusão, epistaxe, perda de peso	esplenomegalia, telangiectasias aracniformes (tórax), eritema palmar, ascite (onda líquida), edema dos pés, icterícia, aranhas vasculares, emaciação muscular	» Hemograma completo com diferencial: baixas contagens de hemoglobina (Hb) e de plaquetas » esfregaço de sangue periférico: plaquetopenia » aspartato transaminase (AST) sérica: elevado	» fator antinuclear (FAN) sérico: positivo (hepatite autoimune) » anticorpo antimitocondrial sérico: positivo (cirrose biliar primária) » ferritina sérica: elevado (hemocromatose) » ferro sérico: elevado (hemocromatose)

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jun 22, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmjjournals.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

Comum

◊ Cirrose

História	Exame	1º exame	Outros exames
		<ul style="list-style-type: none"> » alanina aminotransferase (ALT) sérica: elevado » tempo de protrombina (TP) e tempo de tromboplastina parcial (TTP) ativada séricos: elevado » lactato desidrogenase (LDH) sérico: elevado » bilirrubina sérica: elevado » albumina sérica: baixa 	<p>» nível de álcool no sangue: pode estar elevada Pode ajudar a identificar o abuso de álcool contínuo como etiologia.</p> <p>» ceruloplasmina sérica: baixa (doença de Wilson)</p> <p>» tomografia computadorizada (TC) do abdome: hipertensão portal O baço aumentado em decorrência de um processo maligno ou de doença do armazenamento lisossomal pode ser demonstrado por cintilografia do fígado ou baço, mas não será possível observar hipertensão portal ou deslocamento coloidal. A TC é um exame muito útil para dar suporte ao diagnóstico de hipertensão portal.</p> <p>» ultrassonografia do abdome/pelve: tamanho hepático reduzido, nódulos Útil para identificar ascite ou outros diagnósticos potenciais (isto é, gravidez, cistos ovarianos). O exame físico peritoneal pode ser seguido pela análise do</p>

Comum**◊ Cirrose**

História	Exame	1º exame	Outros exames
			<p>líquido peritoneal para identificar um processo infecioso.</p> <ul style="list-style-type: none"> » paracentese: normal ou fluido » biópsia hepática: características de cirrose

Incomum**◊ Mieloma múltiplo**

História	Exame	1º exame	Outros exames
sudorese noturna, sede e micção excessivas, constipação, náuseas, anorexia, perda de peso, confusão, fadiga, dor óssea, história de fraturas ósseas e infecções recorrentes (isto é, infecções do trato urinário, pneumonia)	sensibilidade óssea (coluna ou costelas), fraturas ósseas, fraqueza ou dormência nas pernas	<ul style="list-style-type: none"> » Hemograma completo com diferencial: pancitopenia » esfregaço de sangue periférico: empilhamento de hemácias (rouleaux) » eletroforese de proteínas séricas: proteínas M ou pico M » eletroforese de proteínas urinárias: proteínas de Bence Jones » cálcio sérico: elevado 	<ul style="list-style-type: none"> » microglobulina beta-2 sérica: positiva É um marcador de carga tumoral e um indicador prognóstico. » aspirado e biópsia de medula óssea: >60% de plasmócitos » análise citogenética da medula óssea: del13, del17p, t(4;14), t(14;16), trissomias ou monossomias cromossômicas A monossomia do cromossomo 13, particularmente, é um indicador de prognóstico desfavorável. » radiografia (crânio, ossos longos, coluna): osteopenia difusa ou lesões líticas ou fraturas

Incomum

◊ Mieloma múltiplo

História	Exame	1° exame	Outros exames
			O crânio é um local comum para lesões líticas.

◊ Fibrose da medula óssea

História	Exame	1° exame	Outros exames
perda de peso, saciedade precoce	hepatoesplenomegalia	<p>»Hemograma completo com diferencial: pancitopenia</p> <p>»esfregaço de sangue periférico: eritrócitos em forma de gota e alterações leucoeritroblásticas [Fig-4]</p> <p>Hematopoese extramedular observada no fígado e baço.</p>	<p>»medula óssea: fibrose medular</p> <p>»Tomografia computadorizada (TC): hepatoesplenomegalia</p>

◊ Púrpura trombocitopênica trombótica (PTT)

História	Exame	1° exame	Outros exames
fadiga, confusão, alterações visuais, gravidez, hematomas fáceis, epistaxe, febre, dormência e sensação de formigamento	petequias, artralgias, sangramento prolongado nas lacerações, sangramento da mucosa bucal, sangramento dos tratos gastrointestinal ou geniturinário, convulsões, sensibilidade reduzida (rara), pulso irregular, icterícia	<p>»Hemograma completo com diferencial: plaquetopenia, hemoglobina (Hb) <100 g/L, baixa contagem leucocitária</p> <p>»esfregaço de sangue periférico: microangiopatia trombótica (esquistócitos)</p> <p>»lactato desidrogenase (LDH) sérico: elevado</p>	<p>»biópsia da medula óssea: trombos hialinos</p>

Incomum

◊ Púrpura trombocitopênica trombótica (PTT)

História	Exame	1º exame	Outros exames
		<ul style="list-style-type: none"> » contagem de reticulócitos séricos: elevado » bilirrubina sérica indireta: elevado » tempo de protrombina (TP) e tempo de tromboplastina parcial (TTP) ativada séricos: normal » fibrinogênio sérico: normal » dímero D: normal » teste de gravidez: positivos ou negativos Pacientes gestantes ou no pós-parto apresentam risco de PTT. » creatinina sérica: normal ou elevado » tomografia computadorizada (TC) cranioencefálica: sangramento intracraniano (raro) Se houver suspeita de hemorragia cerebral. 	

◊ Síndrome hemolítico-urêmica (SHU)

História	Exame	1º exame	Outros exames
doença diarreica recente em criança; receptor de órgão sólido recente em tratamento com ciclosporina e uso recente de gencitabina em pacientes com câncer	nenhum achado específico no exame físico	<ul style="list-style-type: none"> » Hemograma completo com diferencial: baixas contagens de hemoglobina (Hb) e de plaquetas » esfregaço de sangue periférico: microangiopatia 	

Incomum

◊ Síndrome hemolítico-urêmica (SHU)

História	Exame	1º exame	Outros exames
		<p>trombótica (esquistócitos)</p> <p>»reticulócitos: contagem elevada de reticulócitos</p> <p>»creatinina sérica: elevado</p>	

◊ Sarcoidose

História	Exame	1º exame	Outros exames
frequentemente em mulheres afro-americanas jovens, dispneia, tosse, uveíte, febre, fadiga, perda de peso	raramente com linfadenopatia cervical; caso contrário, pode ser normal	<p>»Hemograma completo com diferencial: plaquetopenia; a contagem leucocitária pode estar normal ou elevada</p> <p>»esfregaço de sangue periférico: plaquetopenia; caso contrário, é normal</p> <p>»radiografia torácica: adenopatia hilar bilateral</p> <p>»nível da enzima conversora da angiotensina: elevado</p>	

◊ Trombocitopenia cíclica

História	Exame	1º exame	Outros exames
sangramento episódico a cada 21 a 35 dias, pode estar associado à menstruação	petéquias que ocorrem e em seguida desaparecem sem intervenção	<p>»Hemograma completo com diferencial: plaquetopenia periódica</p> <p>»esfregaço de sangue periférico: contagem plaquetária normal ou baixa</p>	

Incomum**◊ Síndrome de Wiskott-Aldrich**

História	Exame	1º exame	Outros exames
ocorre em indivíduos do sexo masculino, mais comum em crianças, hematomas, sangramento, atopia	desenvolvimento deficiente, sinais de atopia, por exemplo, erupção cutânea, equimoses, adenopatia, hepatoesplenomegalia	<ul style="list-style-type: none"> »Hemograma completo com diferencial: plaquetopenia »esfregaço de sangue periférico: plaquetas pequenas »citometria de fluxo para anormalidades quantitativas da proteína da síndrome de Wiskott-Aldrich (WASP): reduzidos 	

◊ Distúrbios relacionados a MYH9, incluindo anomalia de May-Hegglin

História	Exame	1º exame	Outros exames
hematomas permanentes, epistaxe recorrente, menorragia	equimoses, petéquias, cataratas, perda auditiva de alta frequência	<ul style="list-style-type: none"> »Hemograma completo com diferencial: plaquetopenia »esfregaço de sangue periférico: plaquetas grandes, corpúsculos de Döhle em células polimorfonucleares Corpúsculos de Döhle são inclusões de coloração azul-acinzentada dentro de neutrófilos. 	<ul style="list-style-type: none"> »sequenciamento de gene único para estabelecer mutações em MYH9: positiva »painel de sequenciamento de próxima geração que inclui o gene MYH9: positiva

◊ Síndrome de Bernard-Soulier

História	Exame	1º exame	Outros exames
ascendência branca europeia, hematomas permanentes, epistaxe recorrente, menorragia	equimoses, petéquias	<ul style="list-style-type: none"> »Hemograma completo com diferencial: plaquetopenia 	<ul style="list-style-type: none"> »exames de agregação plaquetária: redução significativa ou ausência de agregação plaquetária na

Incomum

◊ Síndrome de Bernard-Soulier

História	Exame	1º exame	Outros exames
		<ul style="list-style-type: none"> »esfregaço de sangue periférico: plaquetas grandes »citometria de fluxo para plaquetas: baixa expressão de glicoproteína Ib/IX 	presença de ristocetina e baixa dose de trombina

◊ Doença de Gaucher

História	Exame	1º exame	Outros exames
dor óssea, ascendência judia asquenazi (embora possa ser qualquer grupo étnico)	hepatosplenomegalia	<ul style="list-style-type: none"> »Hemograma completo com diferencial: baixa contagem leucocitária, plaquetopenia »esfregaço de sangue periférico: baixa contagem leucocitária, plaquetopenia »ensaio de glicocerebrósídeos: atividade reduzida 	

◊ Tireoidite de Hashimoto

História	Exame	1º exame	Outros exames
sintomas de hipotireoidismo (ganho de peso, fadiga, queda de cabelos, constipação, pele seca)	edema periférico, queda de cabelo, bradicardia, fáscies do hipotireoidismo, glândula tireoide aumentada, retorno tardio de reflexos tendinosos profundos	<ul style="list-style-type: none"> »Hemograma completo com diferencial: plaquetopenia »esfregaço de sangue periférico: plaquetopenia; caso contrário, é normal »teste de anticorpos antimicrossomais: positiva »testes da função tireoidiana (TFTs): hormônio estimulante da tireoide (TSH) elevado, T4 baixo 	

Incomum**◊ Anemia aplásica**

História	Exame	1º exame	Outros exames
febres, fraqueza, hematomas, epistaxe	furúnculos, equimoses, petéquias, palidez, taquicardia	» Hemograma completo com diferencial: pancitopenia » esfregaço de sangue periférico: pancitopenia	» biópsia da medula óssea: hipocelularidade grave

◊ Vacinações

História	Exame	1º exame	Outros exames
história recente de vacinação, por exemplo, tríplice viral	equimoses, petéquias	» Hemograma completo com diferencial: pancitopenia » esfregaço de sangue periférico: pancitopenia	

◊ Hemoglobinúria paroxística noturna (HPN)

História	Exame	1º exame	Outros exames
fraqueza de início gradual; pode ter apresentação trombótica, como distensão abdominal em decorrência da síndrome de Budd-Chiari	hematomas, palidez	» Hemograma completo com diferencial: pancitopenia O novo agente eculizumabe pode ser efetivo para pacientes com anemia grave e com necessidade de transfusões. Os anticoagulantes, como a varfarina, são necessários em pacientes com trombos. » esfregaço de sangue periférico: pancitopenia	

Incomum**◊ Hemoglobinúria paroxística noturna (HPN)**

História	Exame	1° exame	Outros exames
		<ul style="list-style-type: none"> »lactato desidrogenase (LDH): elevado »citometria de fluxo para HPN: eritrócitos e granulócitos positivos para CD59 elevados 	

◊ Pseudotrombocitopenia

História	Exame	1° exame	Outros exames
ausência de história de sangramento; história de plaquetopenia	normal	<ul style="list-style-type: none"> »Hemograma completo com diferencial: plaquetopenia »esfregaço de sangue periférico: plaquetas aglomeradas »contagem plaquetária sérica em tubo com ácido etilenodiaminotetracético (EDTA): baixa »contagem plaquetária sérica em tubo com citrato ou via punção digital: normal 	

◊ Distúrbio plaquetário hereditário com mutação em RUNX1 na linha germinativa.

História	Exame	1° exame	Outros exames
tendência ao sangramento de leve a moderada.	normal	<ul style="list-style-type: none"> »Hemograma completo com diferencial: plaquetopenia »exames de agregação plaquetária: comprometida com colágeno e adrenalina 	<ul style="list-style-type: none"> »sequenciamento de próxima geração: Mutação em RUNX1 »cultura de fibroblastos cutâneos: Mutação em RUNX1 para confirmar a origem da linha germinativa

Incomum

- ◊ Distúrbio plaquetário hereditário com mutação em RUNX1 na linha germinativa.

História	Exame	1º exame	Outros exames
		»Sequenciamento de Sanger: Mutação em RUNX1	

- ◊ Trombocitopenia por mutação da linha germinativa em ANKRD26

História	Exame	1º exame	Outros exames
tendência a sangramento leve	normal	»Hemograma completo com diferencial: plaquetopenia »exames de agregação plaquetária: normal »Testes de reação em cadeia da polimerase para mutação em ANKRD26: positiva	»cultura de fibroblastos cutâneos: presença de mutação em ANKRD26 para confirmar a origem da linha germinativa

- ◊ Trombocitopenia devido a mutação germinativa em ETV6

História	Exame	1º exame	Outros exames
tendência ao sangramento de leve a moderada.	normal	»Hemograma completo com diferencial: plaquetopenia »exames de agregação plaquetária: normal »sequenciamento de próxima geração: mutação em ETV6	»cultura de fibroblastos cutâneos: presença de mutação em ETV6 para confirmar a origem da linha germinativa

Diretrizes de diagnóstico

América do Norte

Practice bulletin no. 166: thrombocytopenia in pregnancy

Publicado por: American College of Obstetricians and Gynecologists

Última publicação em: 2016

2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia

Publicado por: American Society of Hematology

Última publicação em: 2011

Artigos principais

- Neunert C, Lim W, Crowther M, et al. The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia. *Blood*. 2011;117:4190-4207. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Geddis AE, Kaushansky K. The root of platelet production. *Science*. 2007;317:1689-1691. [Resumo](#)
- Aster RH, Bougie DW. Drug-induced immune thrombocytopenia. *N Engl J Med*. 2007;357:580-587. [Resumo](#)

Referências

1. Provan D, Stasi R, Newland AC, et al. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood*. 2010;115:168-186. [Texto completo](#) [Resumo](#)
2. Neunert C, Lim W, Crowther M, et al. The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia. *Blood*. 2011;117:4190-4207. [Texto completo](#) [Resumo](#)
3. Geddis AE, Kaushansky K. The root of platelet production. *Science*. 2007;317:1689-1691. [Resumo](#)
4. Bussel JB, Kuter DJ, George JN, et al. AMG 531, a thrombopoiesis-stimulating protein, for chronic ITP. *N Engl J Med*. 2006;355:1672-1681. [Texto completo](#) [Resumo](#)
5. Aster RH, Bougie DW. Drug-induced immune thrombocytopenia. *N Engl J Med*. 2007;357:580-587. [Resumo](#)
6. Kojouri K, Perdue JJ, Medina PJ, et al. Occult quinine-induced thrombocytopenia. *J Okla State Med Assoc*. 2000;93:519. [Resumo](#)
7. Warkentin TE, Greinacher A. Heparin-induced thrombocytopenia: recognition, treatment, and prevention: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest*. 2004;126(3 Suppl):311S-337S. [Texto completo](#) [Resumo](#)
8. Obeng EA, Harney KM, Moniz T, et al. Pediatric heparin-induced thrombocytopenia: prevalence, thrombotic risk, and application of the 4Ts scoring system. *J Pediatr*. 2015;166:144-150. [Resumo](#)
9. Blanchette V, Imbach P, Andrew M, et al. Randomised trial of intravenous immunoglobulin G, intravenous anti-D, and oral prednisone in childhood acute immune thrombocytopenic purpura. *Lancet*. 1994;344:703-706. [Resumo](#)
10. MacLachlan A, Watson SP, Morgan NV. Inherited platelet disorders: Insight from platelet genomics using next-generation sequencing. *Platelets*. 2017 Jan;28(1):14-19. [Resumo](#)

11. Nagler M, Bachmann LM, ten Cate H, et al. Diagnostic value of immunoassays for heparin-induced thrombocytopenia: a systematic review and meta-analysis. *Blood*. 2016;127:546-557. [Texto completo](#) [Resumo](#)
12. Sun L, Gimotty PA, Lakshmanan S, et al. Diagnostic accuracy of rapid immunoassays for heparin-induced thrombocytopenia. A systematic review and meta-analysis. *Thromb Haemost*. 2016;115:1044-1055. [Texto completo](#) [Resumo](#)
13. Warkentin TE, Heddle NM. Laboratory diagnosis of immune heparin-induced thrombocytopenia. *Curr Hematol Rep*. 2003 Mar;2(2):148-57. Review. [Resumo](#)
14. Lo GK, Juhl D, Warkentin TE, et al. Evaluation of pretest clinical score (4 T's) for the diagnosis of heparin-induced thrombocytopenia in two clinical settings. *J Thromb Haemost*. 2006 Apr;4(4):759-65. [Resumo](#)

Imagens

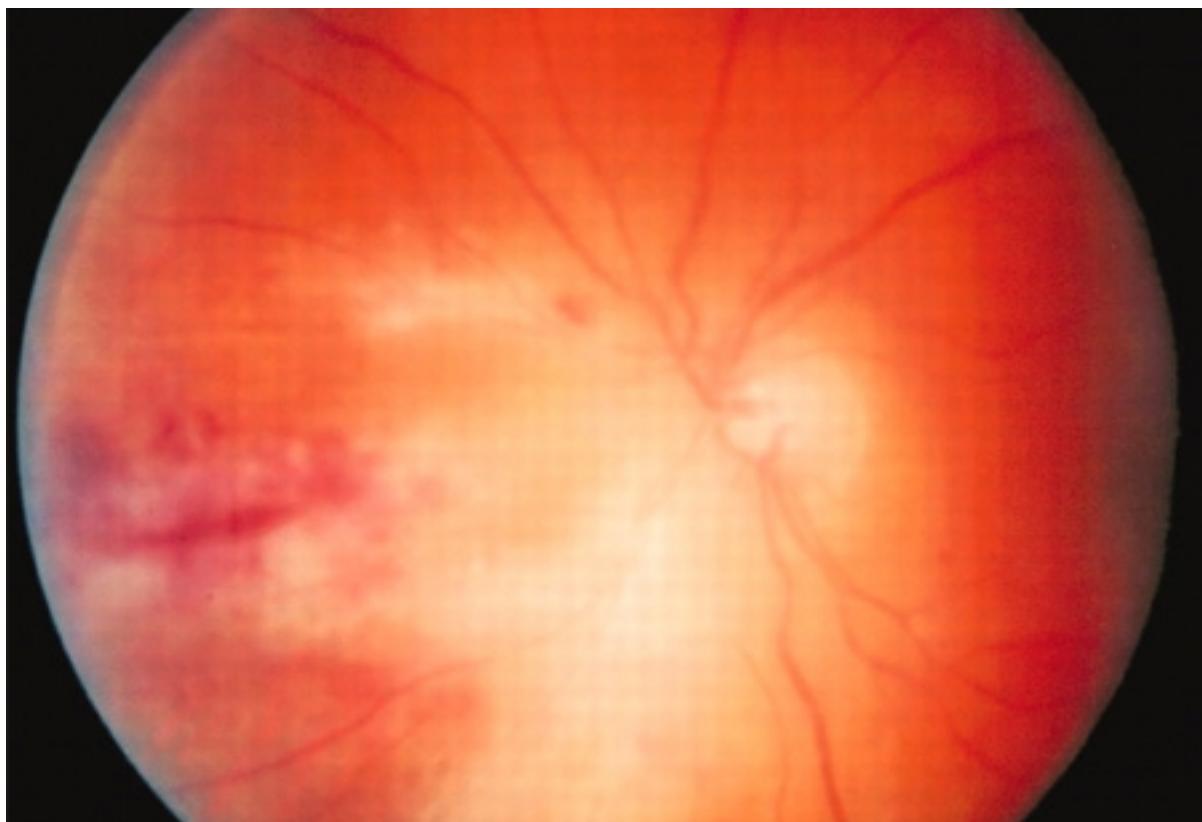


Figura 1: Fundoscopia (olho esquerdo) mostrando área de retinite por citomegalovírus (CMV) envolvendo inferonasalmente as arcadas vasculares e o disco óptico, associada a vasculite e hemorragias em "chama de vela"

Adaptado de BMJ Case Reports 2009 (10.1136/bcr.02.2009.1576)



Figura 2: Adenopatia hilar bilateral associada a sarcoidose

Do acervo de Muthiah P. Muthiah, MD, FCCP

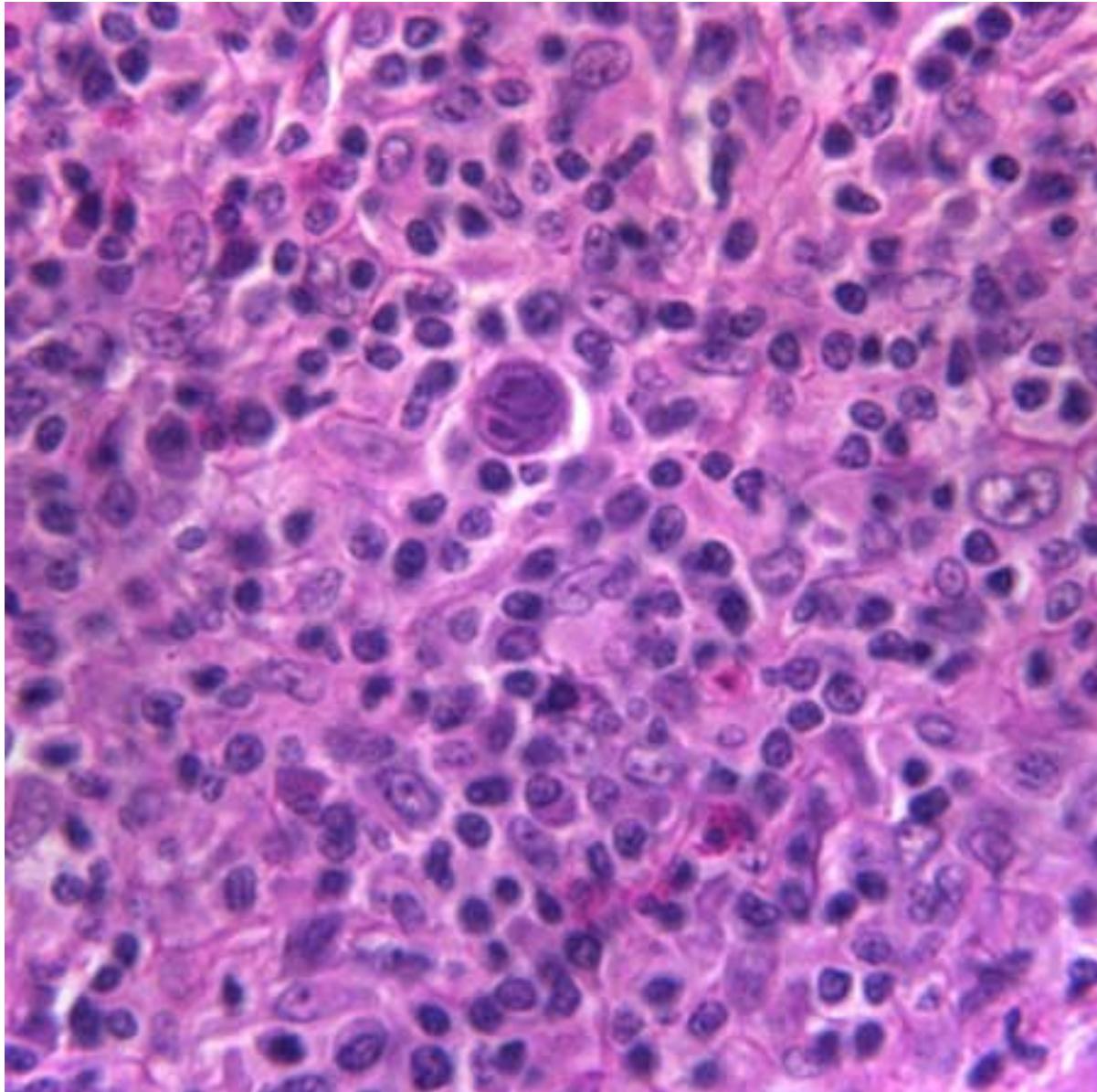


Figura 3: Célula de Reed-Sternberg diagnóstica observada no centro da imagem

Do acervo do Dr. C.R. Kelsey

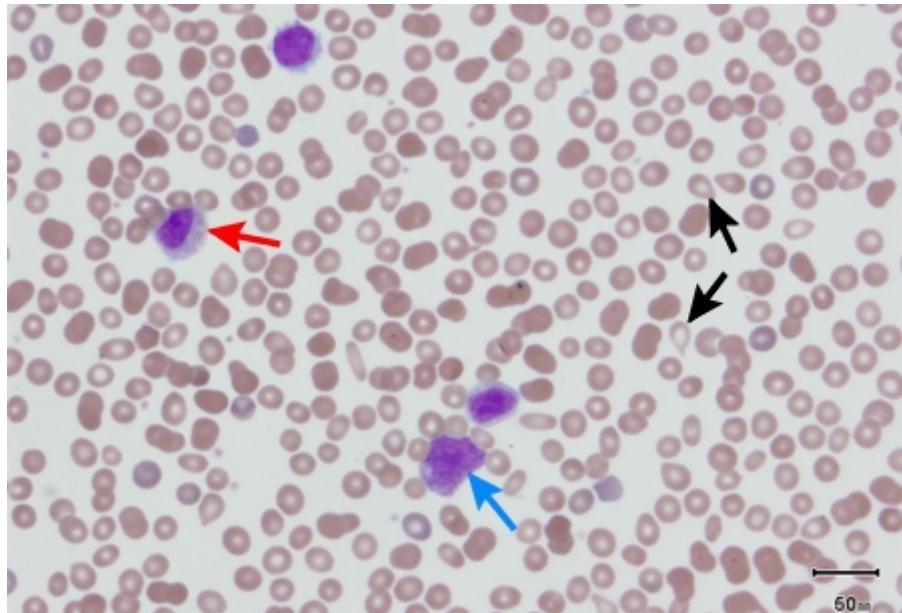


Figura 4: Esfregaço de sangue periférico que mostra reação leucoeritroblástica: eritrócitos em forma de lágrima (setas pretas), mielócito (seta vermelha) e promielócito (seta azul)

Do acervo de A. Emadi e J.L. Spivak

Trofozoítos em forma de anel

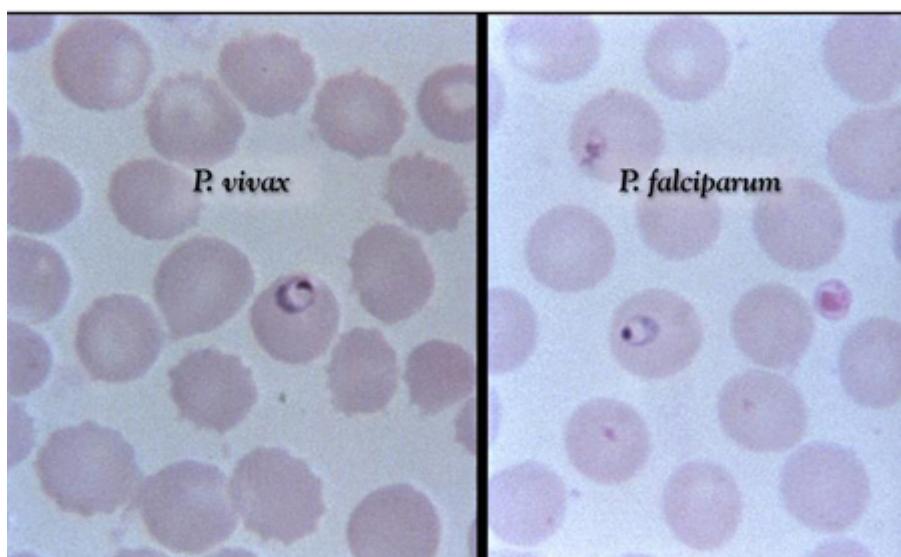


Figura 5: Micrografias de esfregaços delgados corados por Giemsa mostrando trofozoítos em forma de anel do *Plasmodium vivax* e do *P falciparum*

Biblioteca de Imagens do CDC/Steven Glenn, Laboratory & Consultation Division

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerá-las substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contra-indicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contra-indicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Deve-se verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice		
	Numerais de 5 dígitos	10,000
	Numerais de 4 dígitos	1000
	Numerais < 1	0.25

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ
BMA House
Tavistock Square
London
WC1H 9JR
UK

DISCLAIMER

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jun 22, 2018.

51

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmj.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa [declaração de exonerização de responsabilidade](#). © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

Colaboradores:

// Autores:

Julia T. Geyer, MD

Associate Professor

Weill Cornell Medicine, Pathology and Laboratory Medicine, Division of Immunopathology, New York, NY
DIVULGAÇÕES: JTG declares that she has no competing interests.

// Reconhecimentos:

Dr Julia T. Geyer would like to gratefully acknowledge Dr Alan E. Lichtin, a previous contributor to this monograph. AEL is on an advisory board and has received research support from Amgen.

// Colegas revisores:

Roger M. Lyons, MD, FACP

Clinical Professor of Medicine

University of Texas Health Science Center, San Antonio, Cancer Care Network of South Texas, San Antonio, TX

DIVULGAÇÕES: RML declares that he has no competing interests.

Jeffrey S. Wasser, MD

Clinical Assistant Professor of Medicine

University of Connecticut School of Medicine, Farmington, CT

DIVULGAÇÕES: JSW has received research support from Amgen, Ligand Pharmaceuticals, and MGI Pharma for clinical studies in immune thrombocytopenic purpura.

Keith R. McCrae, MD

Professor of Medicine

Case Western Reserve University School of Medicine, Cleveland, OH

DIVULGAÇÕES: KRM declares that he has no competing interests.