



Universidade Federal da Grande Dourados
Hospital Universitário
Direção de Educação Superior
Programa de Residência em Pediatria



MISLENE MACHADO

**PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA SECUNDÁRIA À INFECÇÃO PELO
HELICOBACTER PYLORI – RELATO DE CASO**

Dourados – MS

2021

MISLENE MACHADO

**PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA SECUNDÁRIA À INFECÇÃO PELO
HELICOBACTER PYLORI – RELATO DE CASO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao Programa de Residência Médica em Pediatria
do Hospital Universitário da UFGD.

Orientador: Ma. Carmen Lucia de Almeida
Santos.

Dourados – MS

2021

MISLENE MACHADO

**PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA SECUNDÁRIA À INFECÇÃO PELO
HELICOBACTER PYLORI – RELATO DE CASO**

BANCA EXAMINADORA

Ma Carmen Lucia de Almeida Santos
Universidade Federal da Grande Dourados

Dra. Alice Irene Torres Garcia Baruki
Universidade Federal da Grande Dourados

Dr. Arivaldo Ferreira Mendes Junior
Universidade Federal da Grande Dourados

Dourados-MS, _____ de 2021.

*Dedico este trabalho à minha família, que
sempre me apoiou incondicionalmente.*

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por ter me conduzido e abençoado por todo o caminho até aqui.

À minha família pelo apoio, paciência e sustento ao longo desses anos.

Aos preceptores do programa de Residência Médica em Pediatria do Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados e toda equipe do HU-UFGD, pelo conhecimento e amizade disponibilizados durante esses anos. Em especial ao Dr. Paulo Serra Baruk, que me acolheu no momento mais difícil no decorrer do curso, sendo não apenas um exemplo de profissional, mas um amigo.

À orientadora Ma. Carmen Lucia de Almeida Santos, por me acolher e me conduzir na construção e na fase de finalização deste trabalho.

Ao meu noivo, meus amigos, e parceiros de trabalho, por tornarem esta jornada mais leve e prazerosa.

A felicidade e a saúde são
incompatíveis com a ociosidade.

Aristóteles

MACHADO, Mislene. **A púrpura trombocitopênica secundária à infecção pelo Helicobacter pylori – relato de caso.** 2021. 24 p. Trabalho de Conclusão de Curso – Residência Médica em Pediatria – Universidade Federal da Grande Dourados, Dourados, 2021.

RESUMO

A púrpura trombocitopênica é um distúrbio imunológico caracterizado por uma diminuição transitória ou persistente na contagem de plaquetas; pode ser primária ou secundária, dependendo da presença ou ausência de distúrbios associados. Alguns casos estão associados à infecção por Helicobacter pylori, patógeno microbiano mais comum que se coloniza na camada mucosa do estômago. É casualmente associado a uma variedade de distúrbios gastrointestinais. Embora a patogênese do H. pylori – PTI associados ainda é incerto, vários estudos sugeriram que o fator de virulência de H. pylori, gene A associado à citotoxina (CagA), estimula o desenvolvimento de anticorpos anti-CagA (Abs), que reagem de forma cruzada com antígenos de superfície plaquetária (Ags), resultando em trombocitopenia. O presente estudo tem por objetivo relatar um caso de púrpura trombocitopênica imune refratária ao tratamento convencional, mas responsiva ao tratamento da infecção pelo Helicobacter pylori diagnosticada e tratada no Hospital Universitário da da Grande Dourados -UFGD. Trata-se de relato de um paciente atendido no ambulatório de gastropediatria e hematologia Pediátrica do HU-UFGD no período 2013 a 2018, ficando demonstrado que o teste para infecção pelo Helicobacter pylori em criança com púrpura trombocitopênica imune que se mostrou renitente ao tratamento convencional, pode direcionar o manejo e, assim, erradicar o H. Pylori, elevando consideravelmente os níveis plaquetários.

Palavras-chave: 1 Púrpura Trombocitopênica 2 Helicobacter pylori. 3 Criança. 4 Tratamento.

MACHADO, Mislene. **Thrombocytopenic Púrpurasecondary to Helicobacter pylori infection – case report**. 2021. 24 p.Trabalho de Conclusão de Curso – Residência Médica em Pediatria – Universidade Federal da Grande Dourados, Dourados, 2021.

ABSTRACT

Thrombocytopenic purpura is an immunological disorder characterized by a transient or persistent decrease in platelet count; it can be primary or secondary, depending on the presence or absence of associated disorders. Some cases are associated with infection by *Helicobacter pylori*, the most common microbial pathogen that colonizes the mucous layer of the stomach. It is casually associated with a variety of gastrointestinal disorders. Although the pathogenesis of *H. pylori*-associated PTI is still uncertain, several studies have suggested that the *H. pylori* virulence factor, cytotoxin-associated gene A (CagA), stimulates the development of anti-CagA (Abs) antibodies that react cross-linked with platelet surface antigens (Ags), resulting in thrombocytopenia. The present study aims to report a case of immune thrombocytopenic purpura that is refractory to conventional treatment, but responsive to the treatment of *Helicobacter pylori* infection, diagnosed and treated at the University Hospital of Grande Dourados -UFGD. This is a report of a patient seen at the Pediatric Gastropediatrics and Pediatric Hematology Outpatient Clinic of the HU-UFGD in the period 2013 to 2018, demonstrating that the test for *Helicobacter pylori* infection in a child with immune thrombocytopenic purpura who proved reluctant to conventional treatment, can guide management and thus eradicate *H. pylori*, considerably raising platelet levels.

Key- words: 1 Thrombocytopenic purpura. 2 *Helicobacter pylori*. 3 Child. 4 Treatment.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Representação simplificada da PTI.....17

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Comparativo do número de plaquetas a cada exame.....15

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	10
2	REVISÃO DA LITERATURA.....	11
2.1	PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA.....	11
2.2	HELICOBACTER PYLORI.....	12
2.3	A RELAÇÃO ENTRE PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA E HELICOBACTER PYLORI....	12
2.4	METODOLOGIA, MATERIAL E MÉTODOS.....	13
3	RELATO DE CASO.....	14
3.1	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	16
	CONCLUSÃO.....	21
	REFERÊNCIAS.....	22

1 INTRODUÇÃO

A púrpura trombocitopênica imune (PTI), é uma doença adquirida que se caracteriza por trombocitopenia (quantidade diminuída de plaquetas no sangue). Pode ser classificada, de acordo com a faixa etária acometida, como do tipo pediátrica ou adulta e, quanto ao tempo de evolução, em aguda, persistente ou crônica (BRASIL, 2013). O diagnóstico é baseado em história clínica, exame físico, hemograma completo e análise da morfologia plaquetária em esfregaço de sangue periférico e confirmada quando houver trombocitopenia (contagem plaquetária em sangue periférico inferior a $100.000/\text{mm}^3$), sem outras alterações no hemograma e no esfregaço de sangue periférico (KUWANA *et al.*, 2014).

O *Helicobacter pylori* é uma bactéria gram-negativa em espiral, que causa infecção gastrointestinal. Também é associado a mais de 50 doenças extragástricas sendo a PTI uma das associações descritas (KUWANA *et al.*, 2014). A associação entre a púrpura trombocitopênica e infecção pelo *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) no trato gastrintestinal humano, ainda que controversa, pode ser considerada uma opção terapêutica para o tratamento da PTI, que tenha se mostrado refratária ao tratamento convencional (SHIOTANA *et al.*, 2001).

O objetivo do presente trabalho é relatar um caso de púrpura trombocitopênica secundária ao tratamento convencional, mas responsiva ao tratamento da infecção pelo *Helicobacter pylori* e realizar a revisão da literatura sobre esta controversa ligação, visando assim, a compreensão da relação entre púrpura trombocitopênica e a infecção por *Helicobacter pylori*, contribuindo para o aprimoramento no campo científico da patologia em questão.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA

A Púrpura Trombocitopênica Imunológica ou imune (PTI) é uma alteração hematológica, que se caracteriza pela produção de autoanticorpos contra proteínas da membrana plaquetária, principalmente os complexos GPIIb-IIIa, GPIb-IX e GPIa-IIa, o que leva à sensibilização das plaquetas, que são fagocitadas por macrófagos através de receptores da imunoglobulina (TOLTL, ARNOLD, 2011). A trombocitopenia resultante induz à púrpura e hemorragia, sendo, portanto, a PTI é um distúrbio da regulação imunológica (SATO, 2011).

Em crianças e adolescentes manifesta-se com sangramentos cutâneos-mucosos como petéquias, equimoses, sangramento gengival, nasal, dos tratos urinário e digestivo. Cerca de 0,5 a 1% das crianças com PTI podem apresentar sangramento intracraniano (BRASIL, 2013). Muitas vezes, ocorre um processo infeccioso viral ou exposição vacinal antes do início do quadro clínico. Cerca de 80% das crianças acometidas apresentam forma aguda e autolimitada da doença, com remissão espontânea e aumento das plaquetas (acima de $150.000/\text{mm}^3$) em até 6 meses, mesmo na ausência de tratamento (CINES *et al*, 2014).

O tratamento convencional da PTI é feito com prednisona em dosagem de 1 a 2 mg/kg/dia. Na maioria dos casos, apresenta melhora do quadro hemorrágico, diminuição significativa do tempo de sangramento, sendo mais lenta a elevação da contagem de plaquetas. A dose deve ser reduzida gradual e lentamente à medida que se obtém elevação da contagem de plaquetas. A resposta a esse tratamento ocorre entre de 4 e 6 semanas e se não houver resposta nesse período, é inútil insistir nessa modalidade de tratamento por mais tempo. Os efeitos colaterais podem ser agrupados em uma síndrome denominada Síndrome de Cushing, que inclui ganho de peso, fâcies característica (descrita como “de lua cheia”), acnes e estrias, Diabetes Mellitus, hipertensão arterial, osteoporose, insônia e psicose. Alguns pacientes apresentam dores musculares e astenia intensa quando da suspensão da droga, mesmo que de maneira progressiva (HASSAN, SUDOMOVÁ, 2017).

2.2 HELICOBACTER PYLORI

O *Helicobacter pylori* (HP) é uma bactéria gram-negativa, presente em média de 50% da população mundial. É adquirido, geralmente, na infância e permanece como causa primária de doenças gastroduodenais, como úlcera, dispepsia e câncer gástrico (HASSAN, SUDOMOVÁ, 2017). A infecção pode persistir por toda a vida do hospedeiro, porém a maioria permanece assintomático. Cerca de 10 a 20% dos infectados desenvolvem doença ulcerosa péptica e 1% desenvolve adenocarcinoma gástrico, menos de 1% desenvolve linfoma do tecido linfoide associado a mucosa (linfoma MALT) (HASSAN, SUDOMOVÁ, 2017).

A infecção pelo *Helicobacter pylori* é mais comum nos países em desenvolvimento, indicando que as condições socioeconômicas e sanitárias desempenham papel importante na distribuição da infecção (KUWANA *et al.*, 2014). Estudos em 19 países com diferenças socioeconômicas, culturais e raciais demonstraram relação inversamente proporcional entre nível socioeconômico e prevalência da infecção pelo HP com taxas entre 11 e 69% (ORTIZ-PRINCZ *et al.*, 2014).

2.3 A RELAÇÃO ENTRE PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA E HELICOBACTER PYLORI

Algumas cepas do *H. pylori*, que possuem os fatores de virulência CagA e/ou VacA presentes, são relacionadas na literatura como possíveis causas do desenvolvimento de PTI em crianças (SHIOTANA *et al.*, 2001). A fisiopatologia da relação entre HP e PTI ainda é desconhecida, algumas teorias apontam para ativação plaquetária e destruição no sistema retículo endotelial. Anticorpos da classe IgG anti CagA do HP podem gerar reação cruzada com anticorpos IgG contra antígenos plaquetários, levando à destruição plaquetária e trombocitopenia. Outra teoria aponta, ainda, para uma possível interação entre antígenos plaquetários e o fator de Von Willebrand ligado ao HP (JACKSON *et al.*, 2005; BYRNE *et al.*, 2003).

Zain *et al.* (2019), expõem que a fisiopatologia da púrpura trombocitopênica idiopática associada ao *Helicobacter pylori* ainda não está clara, mas muitas teorias foram implicadas a esse respeito, sendo uma delas o mimetismo molecular, onde ocorre um aumento do número de células dendríticas

plasmocitoides, processo fagocítico e uma resposta imune do hospedeiro a fatores de virulência de HP, no qual apresenta uma reação inflamatória crônica após uma infecção por HP e induza resposta dos autoanticorpos do hospedeiro contra o CagA, que apresenta reação cruzada com a superfície das plaquetas glicoproteínas e, assim, acelera a destruição plaquetária.

Estudo brasileiro realizado em São Paulo, mostrou um benefício clínico no tratamento de crianças e adolescentes com púrpura trombocitopênica com HP positivo, sugerindo erradicação nesses pacientes (BRITO *et al.*, 2015). Os consensos que discutem o diagnóstico e tratamento da infecção pelo HP também têm indicado a erradicação da bactéria em crianças com PTI refratária ao tratamento convencional. A recomendação tem sido feita com baixo nível de evidência e os autores concordam que mais estudos são necessários para melhor apoiar o tratamento da infecção pelo HP em crianças com PTI (JONES *et al.*, 2017).

2.4 METODOLOGIA, MATERIAL E MÉTODOS

O estudo foi realizado de acordo com a resolução 510/16 das diretrizes e normas reguladoras de pesquisas envolvendo seres humanos do Conselho Nacional de Saúde e aprovada pelo CAPE, CEP-UFGD. Solicitou-se a dispensa do termo de assentimento livre e esclarecido, uma vez que o projeto seria realizado através da análise de prontuários e não utilizaria dados que pudessem identificar o paciente.

Trata-se do relato de um paciente atendido no ambulatório de gastropediatria e hematologia Pediátrica do Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados – MS, no período 2013 a 2018. Os dados foram extraídos do prontuário médico, com a utilização de prontuários eletrônicos, portando é um estudo descritivo, retrospectivo e longitudinal realizado através da análise e revisão do prontuário médico do paciente.

Após a aprovação do CEP e dispensa do TCLE, realizou-se a coleta de dados nos prontuários eletrônicos. Para revisão da literatura médica a respeito da Púrpura trombocitopênica e infecção pelo *Helicobacter pylori* em crianças, foram utilizados bancos de dados indexados no Scielo, Pubmed e Bireme conforme os critérios de seleção, artigos descritos e organizados em português e inglês, estratificados conforme o nível de recomendação para investigação e conduta

orientados pelo Up to date, utilizando-se os termos “Helicobacter Pylori”, “Púrpura trombocitopênica” e “crianças”.

3 RELATO DE CASO

Paciente K.H.P.T., sexo masculino, nascido em 30/04/2010, deu entrada em enfermaria pediátrica do Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados (HU-UFGD), em 14/08/2013, proveniente do município de Juti – MS, com quadro equimoses em membros superiores e inferiores, associado com exames laboratoriais evidenciando plaquetopenia com 20.000 plaquetas. Avaliado pela hematologista pediátrica, foi diagnosticado com Púrpura Trombocitopênica Idiopática (PTI), sendo necessária administração de imunoglobulina. Após foi encaminhado para realização de acompanhamento ambulatorial com a hematologista pediátrica desta unidade com prescrição de corticoide 1mg/kg/dia e solicitado exames ambulatoriais.

No dia 21/12/2013 o paciente foi internado na enfermaria pediátrica do HU-UFGD devido à presença de equimoses em membros inferiores (MMII) há 5 dias, de forma súbita com plaquetopenia de 15.000, sem queixas de febre, epistaxe e gengivorragia; onde foi solicitado novos exames e prescrito imunoglobulina, permanecendo internado por 4 dias e recebendo alta hospitalar após tratamento e melhora no número de plaquetas.

Em janeiro de 2014 deu entrada, novamente, em enfermaria pediátrica do HU-UFGD, apresentando quadro de equimoses em membros superiores (MMSS) e MMII e plaquetopenia de 18.000, onde foi prescrito imunoglobulina, recebendo alta hospitalar após 3 dias de tratamento com plaquetas de 110.000.

Na data de 28/02/2014 deu entrada em Pronto Atendimento Pediátrico do HU-UFGD, com equimoses em MMSS e MMII e plaquetopenia de 10.000. Paciente resistente ao tratamento com corticoide, respondendo apenas ao tratamento com imunoglobulina, após melhora clínica recebeu alta com orientação de retorno em consulta com a hematologista pediátrica portando exames.

Após trinta dias o paciente comparece em consulta no ambulatório de hematologia pediátrica do HU-UFGD, portando exames laboratoriais (hemograma: HB 13.3, HT 38.8, leucócitos 7.800 e plaquetas de 31.000; sorologia Helicobacter pylori: IgG 27 U/ml e IgM 80 U/ml). Sendo diagnosticado uma infecção por Helicobacter pylori (H. pylori), onde foi prescrito tratamento com Claritromicina 15

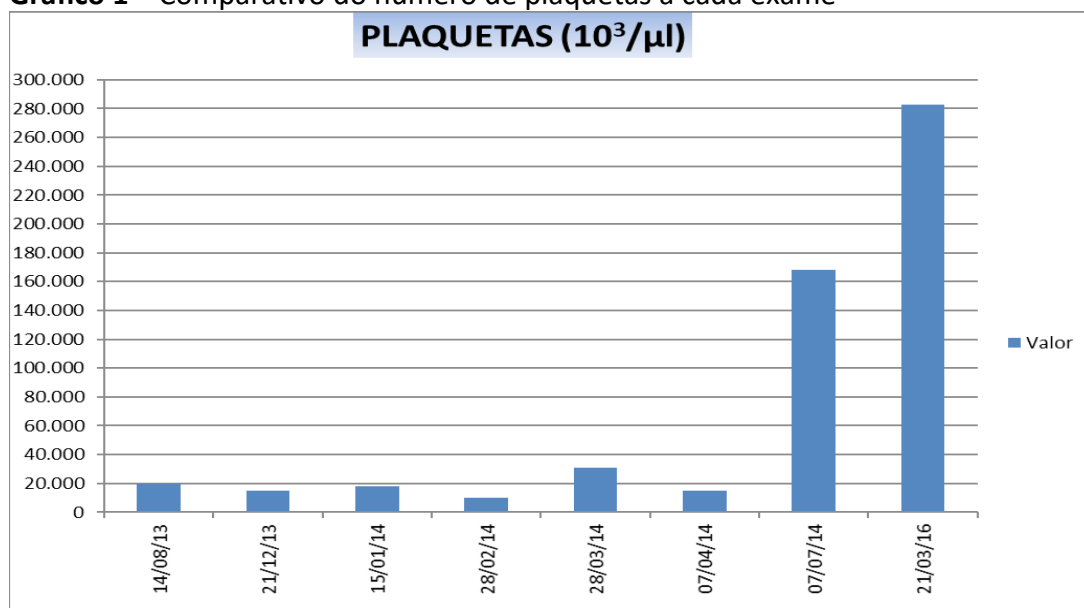
mg/kg/dia, Amoxicilina 50 mg/kg/dia por 14 dias, Omeprazol 20 mg de 12/12 horas, por 14 dias e após 20 mg por 2 meses.

No dia 07/04/2014 retorna em ambulatório do HU-UFGD de hematologia pediátrica com exames laboratoriais portando hemograma com HB 12.1, HT de 37.4, leucócitos de 6.900 e plaquetas de 15.000. Prescreveu-se tratamento com prednisolona 4 mg/kg/dia por 4 dias e 2 mg/kg/dia por 3 dias, retornando ao ambulatório em 14/04/2014 com hemograma: HB 13.4, HT 40.8 e plaquetas de 86.000.

Passados três meses, comparece em consulta com hemograma: HB 12.8, HT 38.3, leucócitos 9.300 e plaquetas de 168.000; sorologia de *H. pylori* com IgG não reagente e IgM reagente, sendo encaminhado para o gastroenterologista pediátrico. Após esse período a mãe relata que reiniciou o tratamento para *H. pylori* com gastroenterologista pediátrico em Campo Grande – MS.

Em 21/03/2016 retorna em Ambulatório de Hematologia Pediátrica do UG-UFGD sem queixa de PTI após o tratamento de *H. pylori*. Portando exames (hemograma HB 13.6, HT 40.8, plaquetas de 283.000; sorologia para *H. pylori*: IgG inferior a 0.4 e IgM não reagente), apenas com queixa de dispepsia. Foi encaminhado para acompanhamento com gastroenterologista pediátrico, recebendo alta da hematologia após tratamento sem remissão de PTI com diagnóstico fechado de púrpura trombocitopênica secundária à infecção pelo *Helicobacter pylori*.

Gráfico 1 – Comparativo do número de plaquetas a cada exame



Fonte: Prontuário do paciente

Após oito dias, em 29 de março de 2016, iniciou acompanhamento com gastroenterologista pediátrico no ambulatório do HU-UFGD, com queixa de epigastralgia há 2 anos, com piora após ingesta alimentar e melhora apenas com medicação endovenosa. A mãe relatou que há 1 ano realizou endoscopia digestiva alta, a qual evidenciou esofagite, sendo realizado o tratamento com Ranitidina e Omeprazol. Nesse período a mãe também estava em tratamento para *H. pylori*.

No dia 06/05/2016 regressou em ambulatório do gastroenterologista pediátrico portando um Raio X do abdômen, evidenciando fezes e gases a montante, onde levantou a hipótese diagnóstica de dispepsia funcional por esvaziamento gástrico lentificado e foi prescrito Munvilax. Retornou em consulta no dia 22/07/2016 relatando melhora da epigastralgia. Foi prescrito ciclo de tratamento com metronidazol e Mebendazol, mantido o Munvilax e com orientações de treinamento de evacuação.

Na data de 27/01/2017 voltou ao ambulatório com o gastroenterologista informando que há 1 mês voltou a apresentar dor abdominal em região periumbilical 3 vezes por semana, onde foi solicitado exames de urina I, urocultura, anti transglutaminase IGA, hemograma e parasitológico de fezes.

Em 02/02/2018 ao retornar em ambulatório de gastro pediatria após não comparecimento em consultas anteriores agendadas, manifestou-se assintomático em relação à epigastralgia e ao quadro de PTI. Munido de exames parciais (urina 1 sem alteração, urocultura negativa, anti transglutaminase IGA negativa). Solicitado retorno em 3 meses com exames, porém não compareceu mais em consultas ambulatoriais.

Atualmente o paciente encontra-se com 11 anos de idade e, de acordo com o relato da mãe, não apresentou mais quadro de PTI e dispepsia, de modo que, devido à dificuldade de locomoção, não retornou mais ao ambulatório.

3.1 RESULTADOS E DISCUSSÃO

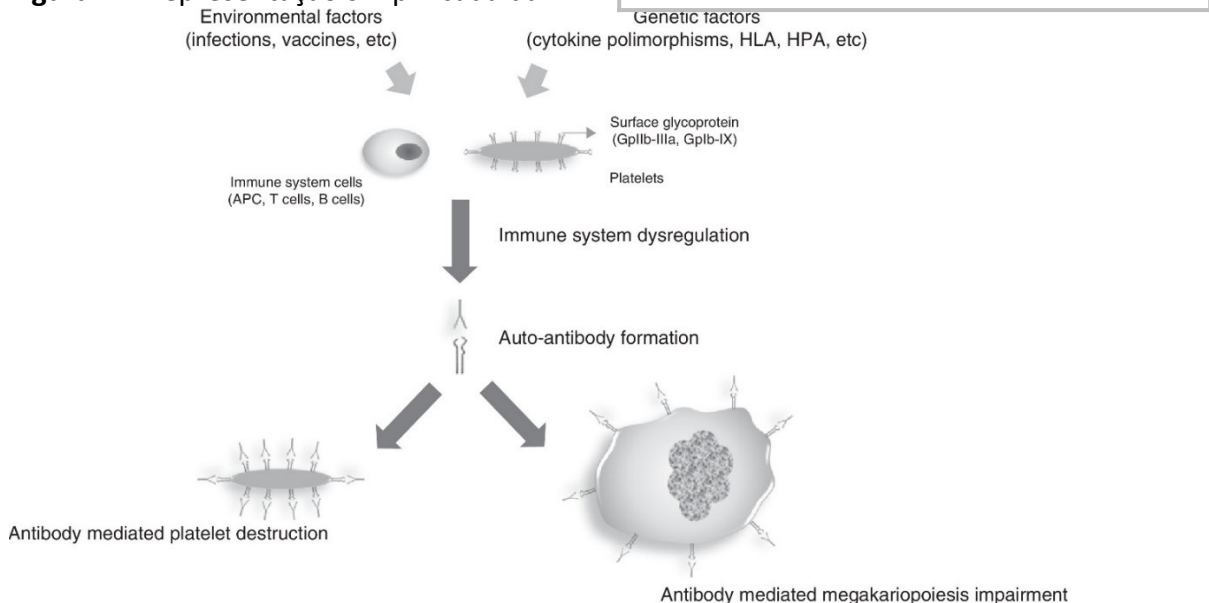
A busca por novas abordagens terapêuticas para o controle e, possivelmente, a cura de doenças imunes crônicas e auto perpetuantes é uma meta desafiadora para os médicos e para investigadores clínicos.

A púrpura trombocitopênica é a doença autoimune mais comum em crianças, com uma incidência estimada de 5 casos/100.000 crianças por ano, com pico máximo de idade de 2 a 5 anos (OZKAN *et al.*, 2015). É um processo geralmente benigno, adquirido e de origem desconhecida. A apresentação típica é uma criança saudável, que repentinamente apresenta um quadro de púrpura mucocutânea ou sangramento leve, secundário a trombopenia, sem outras alterações clínicas ou laboratoriais (COOPER, 2014). Em 60% dos casos, é precedida por uma infecção viral ou bacteriana aguda. Também foram descritos casos de PTI desencadeada após a vacina MMR, desenvolvendo-se de 2 a 6 semanas após a vacina, mas geralmente é autolimitada com trombocitopenia leve a moderada (SINGH *et al.*, 2020).

Sua ocorrência é devido a presença de autoanticorpos direcionados contra antígenos da membrana plaquetária. Essas plaquetas revestidas são destruídas por macrófagos no baço e em outros tecidos reticuloendoteliais. Em alguns casos, o mecanismo de ação parece ser mediado por linfócitos T citotóxicos. Pode irromper de forma aguda, quando se resolve em menos de 6 meses, ou de forma crônica (COOPER, 2014).

A seguir a representação simplificada da PTI.

Figura 1 – Representação simplificada da PTI



Fonte: Castro (2017).

Como se observa, a desregulação imunológica causada por fatores ambientais, como infecções virais e vacinas, associada a fatores genéticos

(polimorfismos de citocinas, HLA, HPA, etc.) resulta na produção de autoanticorpos que reconhecem principalmente glicoproteínas de superfície como GpIIb-IIIa, GpIb-IX e GpIa-IIa que estão presentes na superfície das plaquetas e megacariócitos. Esses autoanticorpos levam à destruição das plaquetas e à diminuição da produção de plaquetas, resultando em trombocitopenia e sintomas de sangramento (CASTRO, 2017).

De acordo com Ahmed *et al.* (2016), existem atualmente três classificações de PTI:

- PTI recém-diagnosticada (também conhecida como aguda) - Esta forma dura menos de três meses e geralmente afeta crianças, mais comumente aquelas entre 2 e 6 anos de idade. Normalmente aparece logo após uma infecção viral. A maioria das crianças com PTI aguda se recupera sem tratamento e a contagem de plaquetas acaba voltando aos níveis normais. No entanto, 7% a 28% das pessoas com PTI recém-diagnosticada desenvolvem PTI persistente ou crônica.

- PTI persistente - aqui, a doença está presente há 3 a 12 meses e não sofreu correção ou remissão espontânea. Ainda é persistente em face as várias tentativas de tratamento.

- PTI crônica - esta forma de PTI dura mais de 12 meses, geralmente atinge adultos entre 20 e 40 anos de idade e requer tratamento médico para restaurar os níveis normais de plaquetas. É três vezes mais comum em mulheres do que em homens. Normalmente, uma pessoa tem semanas ou meses de sangramento anormal leve a moderado intermitente antes de consultar um médico.

A gestão do PTI é debatida há décadas. A maioria das crianças com esse diagnóstico se recupera espontaneamente em 6 meses, até 6 semanas, com ou sem tratamento e independentemente do tratamento escolhido (NEUNERT *et al.*, 2011). A maioria não mostra sinais de sangramento significativo, mesmo com <10.000 plaquetas/ μ l (ROSTHOJ *et al.*, 2013) e com risco de hemorragia intracraniana, que é a complicação mais grave da PTI, sua ocorrência é de 0,1% e 0,5% (NEUNERT *et al.*, 2011). O tratamento acelera a recuperação das plaquetas, mas não reduz o risco de desenvolvimento de PTI e nem tem demonstrado reduzir o risco de complicações vitais, dada sua baixa prevalência (OZKAN *et al.*, 2015).

Na decisão de iniciar o tratamento medicamentoso, as opções terapêuticas de primeira linha são corticosteroides, imunoglobulina intravenosa

(IGIV) e globulina anti-gama Rho (IG anti-D) (TARANTINO, MAGGS, 2008). Vários estudos têm mostrado que qualquer um desses tratamentos encurta o tempo de trombopenia sintomática em comparação com nenhum tratamento, mas não está claro se o sangramento maior é evitado em pacientes com sangramento mínimo ou nenhum ou evolução para PTI crônica (NEUNERT *et al.*, 2011)

A trombocitopenia persistirá 6 meses após o diagnóstico em 20-30% das crianças. Em um terço desses ainda há remissões espontâneas, que foram observadas nos meses seguintes, mesmo anos depois, principalmente em crianças menores de 10 anos (KUHNE *et al.*, 2003). Pacientes com PTI crônica devem ser avaliados para excluir outras causas subjacentes de trombocitopenia, incluindo anticorpos antivirais, aspirado e biópsia da medula óssea, estudo de doenças autoimunes e do colágeno, imunoglobulinas e rastreamento de *Helicobacter pylori* (NEUNERT *et al.*, 2011).

A bactéria Gram-negativa *Helicobacter pylori* é amplamente conhecida como agente causador de gastrite e úlceras pépticas e como fator de alto risco para o desenvolvimento de câncer gástrico e linfoma de tecido linfóide associado a mucosa (COELHO, 2018). A infecção bacteriana também tem sido implicada na patogênese de doenças extradigestivas, como doença coronariana, acne rosácea, urticária crônica idiopática e também doenças autoimunes, como artrite reumatoide, tireoidite autoimune, síndrome de Sjogren e púrpura de Schoenlein-Henoch (BUI *et al.*, 2016). Além disso, nos últimos anos, vários estudos, principalmente da Itália e do Japão, descobriram que a erradicação do *H. pylori* em pacientes infectados com púrpura trombocitopênica imune leva a um aumento substancial e persistente da contagem de plaquetas em mais da metade dos pacientes tratados (COELHO, 2018).

A *H. pylori* atinge metade da população mundial, e dos indivíduos infectados, 80% não irão apresentar evidência clínica. Estudos apontam que a prevalência de *H. pylori* no Brasil passa de 60%. Em municípios da região Sudeste, a prevalência de infecção pode chegar a 84%, nos municípios do Centro-Oeste 83% (VAZ *et al.*, 2021).

Os mecanismos patogênicos subjacentes à relação entre a infecção por *H. pylori* e PTI ainda precisam ser elucidados, mas alguns dados sugerem que o efeito da erradicação da bactéria pode depender de fatores genéticos do hospedeiro, fatores relacionados ao país ou cepas de *H. pylori* (AMIEVA, EL-OMAR, 2008). Nos

últimos anos, surgiram estudos onde a erradicação da infecção na população infantil com PTI pode ser considerada uma opção no manejo de acordo com a prevalência local de *H. pylori* (JUN *et al.*, 2019).

A infecção pelo *H. pylori* em crianças é um campo pouco conhecido devido à falta de estudos controlados que permitam sua caracterização. O assunto da discussão é o exame de rotina para a presença de *Helicobacter pylori*, enfatizando as diferenças geográficas importantes em sua prevalência (AMIEVA, EL-OMAR, 2008). As diretrizes internacionais não são recomendadas como parte da triagem inicial, é preciso considerar os critérios individuais de cada especialista em casos crônicos com base em sintomas e prevalência (JUN *et al.*, 2019).

Como em qualquer outra infecção, é vital alcançar a erradicação completa, uma vez que a reinfecção e o desenvolvimento de resistência aos medicamentos são dois problemas importantes nas crianças. É imperativo que, quando o tratamento for oferecido, os protocolos levem em consideração os padrões de resistência locais comuns para que o paciente se beneficie da erradicação (JONES *et al.*, 2017). Em 2015, um estudo randomizado realizado na Universidade de São Paulo, incluiu 85 pacientes entre crianças e adolescentes com prevalência de infecção por *H. pylori* de 25,9%. O estudo evidenciou melhora da contagem de plaquetas em 61,5% dos casos tratados, que foram mantidos durante o acompanhamento de 6 meses, mostrando uma associação significativa (BRITO *et al.*, 2015).

A terapia tripla é considerada o tratamento padrão para crianças. Dois esquemas de terapia tripla adicionais que são eficazes em crianças incluem um inibidor da bomba de prótons combinado com claritromicina e metronidazol ou amoxicilina e metronidazol combinado com bismuto, sempre administrados por 2 semanas. A ligação clara entre a recuperação plaquetária e o desaparecimento do *H. pylori* sugere um papel direto para a infecção por *H. pylori* na patogênese da PTI (JONES *et al.*, 2017). Assim, os pacientes que estão infectados com *H. pylori* e que respondem à terapia de erradicação, caem em um subgrupo de PTI distinto e amplamente reconhecido, denominado Púrpura Trombocitopênica Imune associada a *Helicobacter pylori*, que é o caso em questão do presente relato.

CONCLUSÃO

Uma vez que as informações na literatura são controversas no que diz respeito à púrpura trombocitopênica secundária à infecção por *Helicobacter Pylori*, a análise dados na revisão do prontuário médico do paciente atendido no ambulatório de Gastrenterologia Pediátrica do Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados e a revisão bibliográfica, nos permitiu aprimorar o embasamento científico-prático, levando assim ao acúmulo de conhecimentos para um melhor diagnóstico, manejo e prognóstico do paciente, contribuindo com a diminuição do tempo de investigação complementar.

Observou-se, com o estudo, que o tratamento de erradicação do *H. pylori* tem um impacto favorável na contagem de plaquetas. Devido a esses achados e aos dados da literatura, um teste de rastreamento para *H. pylori* deve ser considerado em todos os pacientes com PTI recém diagnosticada. Pelos aspectos mencionados, recomenda-se também a realização de estudos prospectivos com um número maior de pacientes para analisar de forma mais abrangente o comportamento dessa associação.

REFERÊNCIAS

- AHMED R, DEVASIA AJ, VISWABANDYA A, LAKSHMI KM, ABRAHAM A, KARL S, MATHAI J. et al. Long-term outcome following splenectomy for chronic and persistent immune thrombocytopenia (ITP) in adults and children: Splenectomy in ITP. **Ann Hematol.**, v. 95, n. 9, p. 1429-1, 2016.
- AMIEVA MR, EL-OMAR EM. Host-bacteria interactions in Helicobacter pylori infection. **Gastroenterology**, v. 134, p. 306-323, 2008.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 1.316, de 22 de novembro de 2013.** Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Púrpura Trombocitopênica Idiopática. Diário Oficial da República Federativa do Brasil. Brasília, DF, 23 nov. 2013.
- BRITO HSH, BRAGA JAP, LOGGETTO SR, MACHADO RS, GRANATO CFH, Infecção por Kawakami E. Helicobacter pylori e púrpura trombocitopênica imune em crianças e adolescentes: um ensaio clínico randomizado. **Plaquetas**, v. 26, n. 4, p. 336-341, 2015.
- BUI D, BROWN HE, HARRIS RB, OREN E. Serologic evidence for fecal-oral transmission of H. pylori. **Am J Trop Med Hyg.**, v. 94, p. 82-88, 2016.
- BYRNE MF, KERRIGAN SW, CORCORAN PA, ATHERTON JC, MURRAY FE, FITZGERALD DJ et al. Helicobacter pylori binds von Willebrand factor and interacts with GPIIb to induce platelet aggregation. **Gastroenterology**, v. 124, p. 1846-1854, 2003.
- CASTRO V. Antígenos plaquetários humanos e trombocitopenia imune primária. **Rev Bras Hemat e Hemot.**, v. 39, n. 2, p. 95-97, 2017.
- CINES DB, CUKER A, SEMPLE JW. Pathogenesis of immune thrombocytopenia. Presse Med., **France**, v. 43, n. 4, p. 49-59, 2014.
- COELHO LGV, ZIR JV. IV Brazilian Consensus Conference on Helicobacter Pylori Infection. **Arq. Gastroenterol.**, v. 55, n. 2, 2018.
- COOPER N. A review of the management of childhood immune thrombocytopenia: how can we provide an evidence-based approach? **Br J Haematol.**, v. 165, n. 6, p. 756-767, 2014.
- HASSAN S, ŠUDOMOVÁ M. The Development of Urease Inhibitors: What Opportunities Exist for Better Treatment of Helicobacter pylori Infection in Children? **Children**, v. 4, n. 2, p. 24-29, 2017.
- JACKSON S, BECK PL, PINEO GF, POON MC. Helicobacter pylori eradication: novel therapy for immune thrombocytopenic purpura? A review of the literature. **Am J Hematol.**, v. 78, p. 142-150, 2005.
- JONES NL, KOLETZKO S, GOODMAN K., BONTEMS P, CADRANEL S, CASSWALL T, et al. Joint ESPGHAN/NASPGHAN guidelines for the management of

- Helicobacter pylori in children and adolescents (update 2016). **J Pediatr Gastroenterol Nutr.**, v. 64, p. 991-1003, 2017.
- JUN JS, SEO JH, PARK JS, RHEE KH, YOUN HS. Changes in treatment strategies for Helicobacter pylori infection in children and adolescents in Korea. **Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.**, v. 22, n. 5, p. 417-430, 2019.
- KUHNE T, BUCHANAN GR, ZIMMERMAN S, MICHAELS LA, et al. A prospective comparative study of 2,540 infants and children with newly diagnosed idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) from the Intercontinental Childhood ITP Study Group. **J Pediatr.**, v. 143, p. 605-608, 2003.
- KUWANA M. Helicobacter pylori - associated immune thrombocytopenia: Clinical features and pathogenic mechanisms. **World J. Gastroenterol.**, v. 21, n. 20, p. 714-723, 2014.
- NEUNERT C. et al. The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia. **Blood**, v. 117, n. 16, p. 4190-4207, 2011.
- ORTIZ-PRINCZ D, DAOUD G, SALGADO-SABEL A, CAVAZZA ME. Helicobacter pylori infection in children: should it be carefully assessed? **Eur Rev Med Pharmacol Sci.**, v. 20, p. 1798-1813, 2016.
- OZKAN MC, SAHIN F, SAYDAM G. Immune thrombocytopenic purpura: new biological therapy of an old disease. **Curr Med Chem.**, v. 22, n. 16, p. 1956-1962, 2015.
- SATO R, MURAKAMI K, OKIMOTO T, WATANABE K, KODAMA M, FUJIOKA T. Development of corpus atrophic gastritis may be associated with Helicobacter pylori-related idiopathic thrombocytopenic purpura. **J Gastroenterol.**, v. 46, p. 991-997, 2011.
- SHIOTANA A, OKADA K, YANAOKA K, ITOH H, NISHIOKA S, SAKURANET M, MTSUNAKA M. Beneficial effect of Helicobacter pylori eradication in dermatologic diseases. **Helicobacter**, v. 6, p. 60-65, 2001.
- SINGH G, BANSAL D, WRIGHT NAM. Immune Thrombocytopenia in Children: Consensus and Controversies. **Indian J Pediatr.**, v. 87, n. 2, p. 150-157, 2020.
- TARANTINO PH, MAGGS B. Update on the management of immunological thrombocytopenic purpura in children. **Current Opinion in Hematology.**, v. 14, p. 526-534, 2007.
- TOLTL LJ, ARNOLD DM. Pathophysiology and management of chronic immune thrombocytopenia: focusing on what matters. **Br J Haematol.**, n. 152, p. 52-60, 2011.
- VAZ AFC, BELARMINO DAA, FERREIRA JGG, FRADE RI, SILVA RO. Prevalência de infecção por Helicobacter pylori em pacientes submetidos à endoscopia digestiva alta do centro de especialidades médicas da cidade de Itabirito/MG. **Rev NBC**, v. 11, n. 21, p. 41-54, 2021.
- ZAIN MA, ZAFAR F, ASHFAQ A, et al. Helicobacter pylori: An Underrated Cause of Immune Thrombocytopenic Purpura. A Comprehensive Review. **Cureus**, v. 11, n. 9, e5551, 2019.