

Correlação entre a bactéria *Helicobacter pylori* e Púrpura Trombocitopênica Imune – revisão sistemática de literatura dos últimos cinco anos

Correlation between the bacterium *Helicobacter pylori* and thrombocytopenic purpura Immune-systematic literature review of last five years abstract

Marcia Cristina Zago Novaretti^{1*}, Laila Isis Póvoa², Simone Aquino³

¹Professor Doutor de Hematologia do Curso de Medicina e do Mestrado Profissional de Gestão em Saúde. UNINOVE;

²Acadêmico do Curso de Medicina. UNINOVE; ³Professor Doutor de Microbiologia Clínica do Curso de Farmácia e do Mestrado Profissional de Gestão em Saúde. UNINOVE.

Resumo

Introdução: a Púrpura Trombocitopênica Imune (PTI), recentemente chamada de Trombocitopenia Imune é uma doença autoimune adquirida, caracterizada pela plaquetopenia. Nos últimos anos tem sido documentado casos de PTI associados à infecção pelo *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) e que o tratamento dessa infecção aumenta a contagem plaquetária em percentual considerável de pacientes infectados por essa bactéria. **Objetivo:** estudar o papel da bactéria *Helicobacter pylori* na fisiopatologia da púrpura trombocitopênica imune por meio de revisão sistemática de literatura **Metodologia:** realizada pesquisa bibliográfica dos artigos tipo meta-análise e revisões sistemáticas publicados nos últimos cinco anos com extrato Qualis A1, A2 e B1 foram encontrados 33 artigos envolvendo o papel da bactéria *H. pylori* na PTI. **Resultados:** O *H. pylori* pode ativar os receptores Fcγ em macrófagos e monócitos bem como mimetizar a composição molecular de antígenos plaquetários. A incidência de *H. pylori* em pacientes com PTI crônica varia de 6,5 a 70,5%. Desse modo, pacientes com diagnóstico de PTI devem ser triados para *H. pylori* e, em caso positivo, devem ser tratados para essa infecção. A taxa de resposta à erradicação do *H. pylori* é variável, sendo maior no Japão. A erradicação do *H. pylori* leva a uma resposta persistente na maioria dos pacientes, sem recaídas durante mais de 7 anos de acompanhamento, sugerindo que a PTI crônica pode ser curada. **Conclusão:** pacientes com PTI devem ser triados para *H. pylori*. Nos casos em que a bactéria é identificada, deve ser erradicada. Com isso, a identificação desse subgrupo de pacientes pode evitar as complicações advindas dos tratamentos tradicionalmente usados na PTI.

Palavras-chave: Púrpura. Púrpura trombocitopênica imune. *Helicobacter pylori* / tratamento. Fisiopatologia.

Abstract

Background: Immune Thrombocytopenic Purpura (ITP), recently called Immune Thrombocytopenia is an acquired autoimmune disease, characterized by thrombocytopenia. In recent years, there have been documented cases of ITP associated with infection by *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) and that treatment of this infection increases the platelet count in a considerable percentage of patients infected with this bacterium. **Purpose:** To study the role of *H. pylori* in the pathophysiology of immune thrombocytopenic purpura through a systematic review of literature. **Methodology:** we performed literature search of meta-analysis and systematic reviews articles published in the last five years with extract Qualis A1, A2 and B1 type. Thirty-three 33 articles involving the role of *H. pylori* in ITP were found. **Results:** *H. pylori* can activate Fcγ receptors on macrophages and monocytes as well as mimic the molecular composition of platelet antigens. The incidence of *H. pylori* in patients with chronic ITP varies from 6.5 to 70.5%. Thus, patients with ITP should be screened for *H. pylori* and, if positive, should be treated for this infection. The response rate to the eradication of *H. pylori* is variable, being higher in Japan. Eradication of *H. pylori* leads to a persistent response in most patients without relapse for more than 7 years of follow-up, suggesting that chronic ITP can be cured. **Conclusion:** Patients with ITP should be screened for *H. pylori*. In cases where the bacteria is identified it should be eradicated. Thus, the identification of this subgroup of patients may avoid the complications of the treatments traditionally used in ITP.

Keywords: Purpura. Immune thrombocytopenic purpura. *Helicobacter pylori* / treatment. Pathophysiology.

INTRODUÇÃO

A púrpura trombocitopênica imune (PTI), também conhecida como trombocitopenia imune, é uma doença adquirida que se caracteriza por trombocitopenia (baixas

contagens de plaquetas). Pode ser classificada, de acordo com a faixa etária acometida, como de tipo pediátrica ou adulta e, quanto ao tempo de evolução, em aguda, persistente ou crônica (CINES et al., 2009; BRASIL, 2013). A PTI é uma das causas mais comuns de plaquetopenia em crianças, com uma incidência anual em torno de 3-8 casos por 100.000 crianças, com maior número de casos entre os 2-5 anos de idade. Dados de estudos epidemiológicos internacionais em adultos fornecem uma estimativa de

Correspondência / Correspondence: *Márcia Cristina Zago Novaretti. End.: Av. Francisco Matarazzo, 612. Prédio C, 1º andar. São Paulo, Brasil. CEP: 05.001-100.. E-mail: mnovaretti@gmail.com/ marcianovaretti@uninove.br

incidência de 1,6-2,7 casos por 100.000 pessoas/ano e uma prevalência de 9,5-23,6 casos por 100.000 pessoas. Não há dados oficiais a respeito de sua incidência e prevalência na população brasileira (BRASIL, 2013). De acordo com Bennet et al. (2011), a sua incidência é estimada em aproximadamente 1 caso /50.000 adultos e 1 /20.000 crianças, sendo que cerca de 50% dos casos ocorre na faixa pediátrica (CINES et al., 2009).

Os sintomas em crianças e adolescentes consistem em sangramentos cutâneos-mucosos como petéquias, equimoses, sangramentos gengival, nasal, dos tratos urinário e digestivo e muitas vezes há história de processo infeccioso viral ou antecedente vacinal semanas antes do início do quadro. A maioria das crianças acometidas (cerca de 80%) apresenta a forma aguda e autolimitada da doença, com remissão espontânea do quadro, definida como a recuperação das contagens de plaquetas (acima de 150.000/mm³) em até 6 meses, mesmo na ausência de tratamento específico. Cerca de 0,5 a 1% das crianças com PTI podem apresentar sangramento intracraniano (CINES et al., 2009; BRASIL, 2010, 2013).

Em adultos, a sintomatologia se caracteriza por sangramento na presença de plaquetopenia, sendo os mais comuns petéquias, equimoses, epistaxe, gengivorragia e menorragia. Sangramentos do trato gastrointestinal e geniturinário são pouco frequentes, enquanto o sangramento intracraniano é raro. Diferentemente das crianças, nos adultos, remissões espontâneas do quadro são infrequentes (CINES et al., 2009; BRASIL, 2010, 2013).

Embora a etiologia da doença não seja totalmente elucidada, reconhece-se auto anticorpos, geralmente da classe IgG, direcionados contra glicoproteínas da membrana plaquetária (GP IIb/GP IIIa e GP Ib) (SAITO et al., 2011). Uma vez que a plaqueta apresenta um anticorpo aderido a sua membrana, é reconhecida por macrófagos localizados no baço, onde são destruídas, acelerando a destruição plaquetária e, conseqüentemente, à plaquetopenia. A medula óssea da maioria dos pacientes com PTI apresenta aumento da produção de megacariócitos para tentar compensar a sua destruição exacerbada, embora haja casos em que isso não acontece. Nessa última situação, a explicação é que os autoanticorpos são dirigidos também contra antígenos presentes nos megacariócitos (KUWANA, 2014).

A PTI pode estar associada à vacinação por vírus vivo, infecção viral, infecção por vírus da hepatite C, vírus da imunodeficiência humana (HIV), doenças autoimunes como o lúpus eritematoso sistêmico, síndrome antifosfolípide, doenças linfoproliferativas (leucemia linfóide crônica e linfomas), miastenia gravis e tireoidite autoimune (STASI et al., 2009a). Também foi atribuído papel da bactéria *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) na gênese de casos de PTI (FRANCHINI et al., 2010; TAN; GOH, 2012). Quando não está relacionada à outra patologia, diz-se que a PTI é do tipo primária (BRASIL, 2010, 2013).

O paciente com PTI pode ser assintomático e apenas ter contagem plaquetária reduzida ao hemograma. Ou-

tras vezes, o quadro clínico pode ter expressão variável, de leve a grave intensidade essa geralmente diretamente proporcional à queda da contagem plaquetária (KUWANA, 2014).

Atualmente, o diagnóstico é baseado em história clínica, exame físico, hemograma completo e também análise da morfologia plaquetária em esfregaço de sangue periférico. É confirmada quando houver trombocitopenia (contagem plaquetária em sangue periférico inferior a 100.000/mm³), sem outras alterações no hemograma e no esfregaço de sangue periférico (CINES et al., 2009; KUWANA, 2014).

Ao exame físico, os pacientes mostram quadro purpúrico. Se for observado a coexistência de linfadenomegalia e/ou esplenomegalia, deve-se suspeitar de outras doenças, em especial das linfoproliferativas (CINES et al., 2009).

Os pacientes que apresentam uma contagem plaquetária em análise de sangue periférico inferior a 30.000/mm³, tem maior risco de complicações hemorrágicas. Testes para hepatite C, HIV, doenças reumatológicas devem ser solicitados para afastar outras possíveis causas de trombocitopenia. O mielograma deve ser solicitado obrigatoriamente em indivíduos com suspeita de PTI e idade superior a 60 anos, uma vez que a PTI pode estar associada à leucemia linfóide crônica (BRASIL, 2010).

Faz parte da investigação laboratorial a pesquisa da bactéria *H. pylori*, quer seja por determinação de anticorpos anti-*Helicobacter*, quer seja pela pesquisa inalatória dessa bactéria, não se recomendando a realização de endoscopia digestiva alta para a pesquisa direta do *H. pylori* em pacientes com contagem plaquetária inferior a 30.000/mm³ (NOOVATAH et al., 2014).

A indicação de pesquisa de anticorpos anti-plaquetas nos casos de PTI não é feita na prática, pois não possui sensibilidade necessária para excluir a hipótese de PTI nos casos suspeitos e, além disso, o exame é caro, de metodologia complexa e demorada. Destaca-se também que pacientes com outras patologias podem apresentar anticorpos anti-plaquetas (por exemplo, Síndrome mielodisplásica) (SAITO et al., 2011).

O objetivo primordial do tratamento da PTI é o controle da hemorragia e a elevação da contagem plaquetária. Até pouco tempo atrás, recomendava-se tratamento medicamentoso em todos os casos de PTI. Entretanto, ultimamente, conhecendo-se melhor a evolução potencial dos pacientes, indica-se o tratamento quando a contagem plaquetária é inferior a 30.000/mm³ e/ou na suspeita / confirmação de quadro hemorrágico importante e/ou em caso de hemorragia do sistema nervoso central. Deve-se também observar se na análise seriada da plaquetometria houver rápida queda da contagem plaquetária, há indicativo do tratamento igualmente (BRASIL, 2010; KUWANA, 2014).

Entretanto, a indicação de tratamento deve sempre ser individualizada, devendo ser feita avaliação de condições médicas associadas, estilo de vida, tolerabilidade ao tratamento, presença de sangramento ativo, inten-

sidade de trombocitopenia dentre outras. A escolha do tratamento depende de vários fatores, sendo clássicos os tratamentos com corticosteroides e o uso da imunoglobulina humana intravenosa (CINES et al., 2009).

A corticoterapia, amplamente empregada tem como efeitos indesejáveis alterações de comportamento, distúrbios do sono, aumento de apetite e ganho de peso. A imunoglobulina humana intravenosa, que rapidamente reestabelece os níveis plaquetários, por sua vez, também não é isenta de riscos, podendo causar reações alérgicas, hemólise, trombose, cefaleia persistente, náusea, vômitos, meningite asséptica e infecções por agentes transmissíveis pelos hemoderivados e tem maior custo (BRASIL, 2010).

Em crianças e adolescentes, pode-se adotar a conduta expectante uma vez que há remissão espontânea do quadro na maioria dos casos, desde que não haja suspeita / presença de hemorragias importantes e que apresentem contagem plaquetária superior a $30.000/\text{mm}^3$ (NOOVATAH et al., 2014). Portanto, a observação criteriosa pode ser considerada como opção terapêutica inicial para crianças com quadro agudo de PTI sem evidência de sangramentos. Contudo, o tratamento medicamentoso não reduz o risco de evolução para a forma crônica da doença. Em crianças que evoluem para a forma persistente da doença, uma segunda linha de tratamento com corticosteroide (especialmente dexametasona) deverá ser utilizada. Pacientes que apresentaram resposta prévia com imunoglobulina poderão usá-la novamente se não houver resposta à corticoterapia de segunda linha. Em crianças com a forma crônica da doença, o tratamento deverá seguir as mesmas recomendações da forma crônica adulta. Além disso, deve-se recomendar restrição de atividades, sobretudo os esportes de contato, e de medicamentos com atividade antiplaquetária (por exemplo, ácido acetilsalicílico e anti-inflamatórios não esteroides) (BRASIL, 2013).

Em casos não responsivos aos tratamentos acima, pode-se realizar esplenectomia. Naqueles resistentes à esplenectomia, podem-se utilizar outros agentes imunossuppressores como a ciclofosfamida e mais recentemente o rituximabe (BRASIL, 2010). Quanto aos riscos de infecções por bactérias patogênicas em pacientes com PTI, são apenas citados na literatura nos casos de esplenectomia, devido aos os riscos deste tratamento incluir aqueles do procedimento cirúrgico em si e o maior risco de infecções subsequentes. Os pacientes candidatos devem idealmente ser imunizados para *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* B e *Neisseria meningitidis* (BRASIL, 2013).

Com base no exposto, o presente estudo objetiva realizar um levantamento bibliográfico por meio de uma revisão sistemática da literatura com o intuito de estabelecer uma correlação entre a bactéria *Helicobacter pylori* e a apresentação da púrpura trombocitopênica imune em adultos e em crianças.

METODOLOGIA

Realizou-se buscas por artigos científicos nas bases de dados Medline/PubMed, Embase e Cochrane por meio de uma revisão sistemática. Foram selecionados 33 artigos do tipo meta-análise e revisões sistemáticas envolvendo a influência terapêutica da erradicação da bactéria *H. pylori* na PTI. Nas bases de dados acessadas foi utilizada a estratégia “ITP and *H. pylori*”. Foram analisados apenas os artigos publicados na língua inglesa de janeiro de 2009 a agosto de 2014.

Os artigos escolhidos para esta revisão sistemática foram qualificados segundo os critérios da CAPES pelo site <http://qualis.capes.gov.br> utilizando o título de seus periódicos e seus respectivos ISSNs. Foram filtrados aqueles cujos Estratos são A1, A2 ou B1, nas áreas de avaliação Medicina I e Medicina II.

O aplicativo *Publish or Perish* disponibilizado gratuitamente no site www.harzing.com, foi utilizado para verificar os artigos mais citados a respeito do tema e juntamente com os critérios da CAPES acima mencionados selecionar os artigos a serem analisados.

Foram consultados os documentos oficiais que dispõem sobre o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) – Púrpura Trombocitopênica Imune do Ministério da Saúde. A Consulta Pública nº 35, publicada em 18 de outubro de 2010 e Portaria nº 1316, publicada em 22 de novembro de 2013, foram pesquisadas no site <http://portal.saude.gov.br>, visando maior entendimento sobre os protocolos de tratamento e diagnóstico da doença, adotados em território nacional.

RESULTADOS

Inicialmente, há que se considerar que o *Helicobacter pylori* tem disseminação global, e sua prevalência varia conforme a região geográfica, sendo elevada na maioria dos países asiáticos (50% a 85%), na Itália e na América do Sul (Tabela 1) (FOCK et al., 2009; WGO, 2010). Nos Estados Unidos e Canadá é de aproximadamente 30% e no Brasil é altamente prevalente, estimando-se que varie entre 65 e 80% dos adultos (COELHO; COELHO, 2014; MICHEL et al., 2004). No Japão a infecção pelo *H. pylori* é considerada um problema de saúde pública tendo sido foco de *guidelines* para tratamento em crianças e em adultos (SHIOTA et al., 2013).

A *H. pylori* é uma bactéria gram-negativa espiralada que coloniza a mucosa gástrica que atualmente é considerada de alto risco para o desenvolvimento de doenças gastrointestinais como gastrite, úlcera péptica e duodenal e câncer gástrico (SATO et al., 2011). Também pode estar associada a manifestações extragástricas como distúrbios cardiovasculares, neurológicos, metabólicos, doenças de pele e hematológicas como a anemia por deficiência de ferro e PTI (HASNI et al., 2011; KANDULSKI et al., 2008). Apenas um pequeno número de infectados desenvolve doenças associadas (FIGURA et al., 2010). O mecanismo de transmissão do *H. pylori* é pouco conhecido, mas é considerada mais plausível a transmissão entre humanos

via oral-oral ou fecal-oral (KANDULSKI et al., 2008).

Face à heterogeneidade do quadro clínico e evolução da PTI, além das possibilidades de tratamento acima descritas, deve-se levar em consideração outros riscos de infecção secundária, como a presença ou não da bactéria *H. pylori* (BRASIL, 2010; FRANCHINI et al., 2010; PACIFICO et al., 2010; TAN; GOH, 2012) uma vez que foi demonstrado em pacientes tratados para *H. pylori*, a resolução do quadro de PTI e, desta forma, foram evitados riscos desnecessários, tanto pelas temidas complicações hemorrágicas como pelo tratamento medicamentoso, quando indicado (STASI et al., 2009a; TAN; GOH, 2012). A erradicação dessa bactéria tem eficácia considerável, risco reduzido e é de baixo custo. A elevada prevalência da *H. pylori* nas Américas (30-90%) tanto em crianças como em adultos, demonstrada por vários autores enfatiza a importância da pesquisa dessa bactéria nos pacientes com PTI (Tabela 1).

Tabela 1 – Infecção pelo *Helicobacter pylori* na América do Norte e Sul

América do Norte		
País	Idade	Prevalência
Canadá	5-18	7,1%
Canadá	50-80	21,1%
EUA e Canadá	Adultos	30%
América do Sul		
País	Idade	Prevalência
Bolívia	5	54%
Brasil	6-8	30%
Brasil	10-19	78%
Brasil	Adultos	82%
Chile	3-9	36%
Chile	Adultos	70% – 90%

Fonte: Adaptado de WGO (2010)

Os efeitos da erradicação da *H. pylori* na contagem plaquetária em pacientes portadores da púrpura trombocitopênica imune foram inicialmente descritos em 1998 quando foi observado que todos os oito pacientes com PTI e que apresentavam infecção pelo *H. pylori* tiveram sua contagem plaquetária normalizada após tratamento para essa bactéria (FRANCHINI et al., 2010; KANDULSKI et al., 2008). Posteriormente, estudos com casuísticas maiores como as revisões feitas por ARNOLD et al. (2009), STASI et al. (2009) demonstraram que, após a erradicação da *H. pylori*, os níveis plaquetários elevam-se em parte dos pacientes portadores da PTI, provocando melhora ou até mesmo a remissão do quadro, justificando a identificação do *H. pylori* em portadores de PTI (FRANCHINI et al., 2012; NOOVATAH et al., 2014).

A prevalência de *H. pylori* em pacientes com PTI crônica também é variável de acordo com a região geográfica, porém está citada nos estudos utilizados nesta revisão e que, até o momento, varia entre 6,5 a 70,5% (PACIFICO et al., 2010).

A resposta plaquetária à erradicação do *H. pylori* em pacientes com PTI mostra como é complexa essa doença, variando de 0 a 94,5% (PAPAGIANNAKIS et al., 2013). A resposta pode ser parcial ou completa, sendo mais comumente observada a resposta completa. A elevação da contagem plaquetária nesses casos ocorre na maioria das vezes, de algumas a até 6 meses do tratamento e os casos de recaída após tratamento são raros (KIKUCHI et al., 2011). Portanto, reforça-se a importância da inclusão de triagem para *H. pylori* no acompanhamento de pacientes com PTI (ARNOLD et al., 2009).

A explicação para a variabilidade tanto da prevalência da *H. pylori* como dos resultados obtidos pelo tratamento dessa bactéria e resolução do quadro purpúrico não é completamente conhecido até o momento. Porém, há várias hipóteses como, por exemplo, a variação dos genes que expressam CagA a anticorpos que tem reação cruzada com as plaquetas, reação cruzada entre plaquetas e a proteína citotoxina –A, adsorção de antígenos Lewis às plaquetas, ativação das plaquetas e clearance através da interação *H. pylori* e fator de von Willebrand via glicoproteína plaquetária Ib, variação na frequência de alelos HLA-DRB*11, *14 e HLA-DQB1*03 em pacientes com PT. Em suma, a *H. pylori* pode ativar os receptores Fcγ em macrófagos e monócitos bem como mimetizar a composição molecular de antígenos plaquetários (CINES et al., 2014)

Quanto à indicação de retratamento do *H. pylori* em casos de pacientes com PTI e reinfecção embora não haja um consenso, a tendência é pelo retratamento (ARNOLD et al., 2009; STASI et al., 2009) sugerem que os pacientes reinfecados possam se beneficiar da terapêutica de erradicação novamente. Os autores questionam o custo/benefício da triagem do *H. pylori* e concluem que os gastos para a triagem compensam os do tratamento convencional da PTI. Também, vale a pena utilizar a terapêutica de erradicação que apresenta gastos menores em comparação com a terapia convencional para PTI.

Nos pacientes com PTI crônica, mas *H. pylori* negativo, não há, obviamente, benefício na erradicação dessa bactéria devendo-se priorizar a investigação de doenças autoimunes outras bem como de leucemia linfóide crônica (PACIFICO et al., 2010; STASI et al., 2009).

Na faixa pediátrica, há infecção pelo *H. pylori* também e a taxa de resposta à erradicação dessa bactéria oscila entre 0 e 75% (Tabela 1) (PELLICANO et al., 2009). Russo et al. (2011), que estudaram a PTI associada ao *H. pylori* em crianças e adolescentes, ponderam que a bactéria não desempenha um papel fundamental no aparecimento e na persistência da PTI, mas pode ter um efeito adicional sobre a trombocitopenia apesar de não ser a única causa. A taxa média de resposta ao tratamento do *H. pylori* em pacientes adultos e pediátricos com púrpura trombocitopênica é de 60% e está representada por região geográfica conforme demonstrada na Tabela 2.

Tabela 2 – Taxa de resposta plaquetária à erradicação do *Helicobacter pylori* em pacientes com púrpura trombocitopênica imune por país

Tipo de paciente	Nº de infecção <i>H. pylori</i> / pacientes estudados	Taxa de resposta plaquetária	Local	Fonte bibliográfica
Adulto	26/37	16/26	Japão	ASASHI et al., 2006
Adulto	5/79	4/5	Itália	CIRASINO et al., 2011
Adulto	16/74	14/16	Estados Unidos	MICHEL et al., 2004
Adulto	17/37	16/17	India	NOONAVATH et al., 2014
Adulto	9/25	7/9	Tailândia	TEAWTRAKUL et al., 2014
Pediátrico	8/24	1/8	Itália	BISOGNO et al., 2008
Pediátrico	8/24	6/8	Itália	FERRARA et al., 2009
Pediátrico	8/39	0/8	Itália	LOFFREDO et al., 2007
Pediátrico	3/47	3/3	Holanda	NEEFJES et al., 2007
Pediátrico	19/32	2/19	Taiwan	WU et al., 2007
TOTAL	119/418	69/119		

Os estudos discutidos acima sugerem benefícios significativos ao erradicar o *H. pylori* em todas as populações e faixas etárias. Embora ainda não haja um completo entendimento da influência do *H. pylori* na fisiopatologia da PTI, as evidências clínicas aqui apresentadas demonstram remissão do quadro de trombocitopenia ao se erradicar a bactéria.

Os medicamentos utilizados na erradicação do *H. pylori* são facilmente encontráveis e são administrados via oral. O tratamento ideal do *H. pylori* deve ter baixo custo, poucos efeitos colaterais, ser de fácil administração para aumentar a adesão e ter altos índices de erradicação. De acordo com Mazzoleni e Mazzoleni (2010) o Consenso de *Maastricht III* afirma que para um esquema terapêutico ser considerado efetivo deve conseguir taxas de erradicação do *H. pylori* maiores do que 80%, em análise por intenção de tratar (ITT). Há formulações genéricas tornando o custo mais baixo – o oposto dos tratamentos convencionais para a PTI.

Assim, é extremamente importante a triagem do *H. pylori* em portadores de PTI, visto que pode ser seu agente causal, evitando que o paciente seja submetido a procedimentos caros, invasivos e que apresentam efeitos adversos que podem ser de grave intensidade, devendo esses pacientes ter a bactéria erradicada em todas as faixas etárias.

Desse modo, ressalta-se que a pesquisa de *H. pylori* quer via respiratória ou pela coleta de amostra sanguínea para detecção dos níveis de anticorpos anti-*Helicobacter* deve fazer parte da estratégia de investigação laboratorial em todos os casos de PTI em qualquer faixa etária.

CONCLUSÃO

Tendo em vista os poucos números de caso correlacionados estudados e o fato de as incidências de ambos variarem muito nas diferentes regiões, é imprescindível que estudos multicêntricos nacionais referentes à infecção pelo *H. pylori* e de suas manifestações extragástricas sejam realizados no Brasil, para que sejam evitadas as

graves consequências decorrentes dessa infecção, com benefícios à saúde pública. Embora seja uma limitação do presente estudo, a não abordagem sobre os valores do tratamento e dos custos da investigação laboratorial para a erradicação da bactéria *H. pylori* em pacientes com PTI, este tópico deve ser um foco de estudos futuros e, conforme os dados sobre o tratamento da *H. pylori* apontados anteriormente, que levariam a uma considerável economia na gestão em saúde, considerando as complicações da PTI.

Por este estudo demonstra-se que, apesar de a PTI não ter a sua fisiopatologia totalmente elucidada até o momento, os resultados positivos obtidos com o tratamento da bactéria *Helicobacter pylori* em pacientes acometidos por essa moléstia, tanto em adultos como na faixa pediátrica, devem ser considerados especialmente por ser uma doença com potencial crônico e muitas vezes considerada ainda idiopática.

REFERÊNCIAS

- ARNOLD, D. M. et al. Platelet count response to *H. pylori* treatment in patients with immune thrombocytopenic purpura with and without *H. pylori* infection: a systematic review. *Haematologica*, Pavia, v. 94, n. 6, p. 850-856, 2009.
- BENNETT, D. et al. Prevalence of diagnosed adult immune thrombocytopenia in the United Kingdom. *Adv. ther.*, New York, v. 28, n. 12, p. 1096-1104, 2011.
- BISOGNO, G. et al. The role of *Helicobacter pylori* in children with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *J. pediatr. hematol. oncol.*, New York, v. 30, n. 1, p. 53-57, 2008.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Consulta Pública nº 35, de 18 de outubro de 2010. Dispõe sobre o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Púrpura Trombocitopênica Idiopática. *Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil* Brasília, DF, 19 out. 2010. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2010/cop0035_18_10_2010.html>. Acesso em: 03 ago. 2014.
- 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. Disponível em: <http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2013/prt1316_22_11_2013.html>. Acesso em: 04 ago. 2014.
6. CIRASINO, L. et al. Reviewed diagnosis of primary and secondary immune thrombocytopenic purpura in 79 adult patients hospitalized in 2000-2002. **Blood coagul. fibrinolysis.**, Oxford, v. 22, n. 1, p. 1-6, 2011.
 7. CINES, D. B.; LIEBMAN, H. A. The immune thrombocytopenia syndrome: a disorder of diverse pathogenesis and clinical presentation. **Hematol. oncol. clin. north am.**, Philadelphia, v. 23, n. 6, p. 1155-1161, 2009.
 8. CINES, D. B.; CUKER, A.; SEMPLE, J. W. Pathogenesis of immune thrombocytopenia. **Presse med.**, France, v. 43, n. 4, p. e49-e59, 2014.
 9. COELHO, L. G.; COELHO, M. C. Clinical management of *Helicobacter pylori*: the Latin American perspective. **Dig. dis.**, Basel, v. 32, n. 3, p. 302-309, 2014.
 10. FERRARA, M.; CAPOZZI, L.; RUSSO, R. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on platelet count in children with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. **Hematology**, Amsterdam, v. 14, n. 5, p. 282-285, 2009.
 11. FIGURA, N. et al. Extragastric Manifestations of *Helicobacter pylori* Infection. **Helicobacter.**, Oxford, v. 15, n. 1, p. 60-68, 2010.
 12. FOCK, K. M. et al. Second Asia-Pacific Consensus Guidelines for *Helicobacter pylori* infection. **J. gastroen. hepatol.**, Boston, v. 24, n. 10, p. 1587-600, 2009.
 13. FRANCHINI, M. et al. *Helicobacter pylori*-associated idiopathic thrombocytopenic purpura: a narrative review. **Semin. thromb. hemost.**, New York, v. 38, n. 5, p. 463-468, 2012.
 14. FRANCHINI, M. et al. Pathogenesis, laboratory, and clinical characteristics of *Helicobacter pylori*-associated immune Thrombocytopenic purpura. **Adv. clin. chem.**, New York, v. 52, p. 131-144, 2010.
 15. HASNI, S.; IPPOLITO, A.; ILLEI, G. G. *Helicobacter pylori* and auto-immune diseases. **Oral dis.**, Copenhagen, v. 17, n. 7, p. 621-627, 2011.
 16. KANDULSKI, A.; SELGRAD, M.; MALFERTHEINER, P. *Helicobacter pylori* infection: a clinical overview. **Dig. liver dis.**, Rome, v. 40, n. 8, p. 619-626, 2008.
 17. KIKUCHI, T. et al. Eight-year follow-up of patients with immune thrombocytopenic purpura related to *H. pylori* infection. **Platelets**, London, v. 22, n. 1, p. 61-64, 2011.
 18. KUWANA, M. *Helicobacter pylori* -associated immune thrombocytopenia: Clinical features and pathogenic mechanisms. **World j. gastroenterol.**, Beijing, v. 21, n. 20, p. 714-723, 2014.
 19. LOFFREDO, G. et al. The relationship between immune thrombocytopenic purpura and *Helicobacter pylori* infection in children: where is the truth? **Eur. j. pediatr.**, Heidelberg, v. 166, n. 10, p. 1067-1068, 2007.
 20. MAZZOLENI, L. E.; MAZZOLENI, F. Tratamento e retratamento do *Helicobacter pylori*. **Rev. bras. med.**, São Paulo, v. 67, n. 5, p. 153-164, 2010.
 21. MICHEL, M. et al. Does *Helicobacter pylori* initiate or perpetuate immune thrombocytopenic purpura? **Blood**, Washington, v. 103, n. 3, p. 890-896, 2004.
 22. NEEFJES, V. M.; HEIJBOER, H.; TAMMINGA, R. Y. *H. pylori* infection in childhood chronic immune thrombocytopenic purpura. **Haematologica**, Pavia, v. 92, n. 4, p. 576, 2007.
 23. NEUNERT, C. et al. The American Society of Hematology 2011. Evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia. **Blood**, Washington, v. 117, n. 16, p. 4190-4207, 2011.
 24. NOONAVATH, R. N. et al. *Helicobacter pylori* eradication in patients with chronic immune thrombocytopenic purpura. **World j. gastroenterol.**, Beijing, v. 20, n. 22, p. 6918-6923, 2014.
 25. PACIFICO, L. et al. Consequences of *Helicobacter pylori* infection in children. **World j. gastroenterol.**, Beijing, v. 16, n. 41, p. 5181-5194, 2010.
 26. PAPAGIANNAKIS, P. et al. The role of *Helicobacter pylori* infection in hematological disorders. **Eur. j. intern. med.**, Basingstoke, v. 24, n. 8, p. 685-690, 2013.
 27. PELLICANO, R. et al. Helicobacters and Extragastric Diseases. **Helicobacter.**, Oxford, v. 14, suppl. 1, p. 58-68, 2009.
 28. RUSSO, G. et al. Effect of eradication of *Helicobacter pylori* in children with chronic immune Thrombocytopenia: a prospective, controlled, multicenter study. **Pediatr. Blood Cancer.**, Hoboken, v. 56, n. 2, p. 273-278, 2011.
 29. SAITO, A. et al. Circulating plasmacytoid dendritic cell in patients with primary and *Helicobacter pylori*-associated immune thrombocytopenia. **Eur. j. haematol.**, v. 88, n. 4, p. 340-349, 2011.
 30. SATO, R. et al. Development of corpus atrophic gastritis may be associated with *Helicobacter pylori*-related idiopathic thrombocytopenic purpura. **J. Gastroenterol.**, Tokyo, v. 46, n. 8, p. 991-997, 2011.
 31. SHIOTA, S. et al. *Helicobacter pylori* infection in Japan. **Expert rev. gastroenterol. hepatol.**, London, v. 7, n. 1, p. 35-40, 2013.
 32. STASI, R. et al. Effects of eradication of *Helicobacter pylori* infection in patients with immune thrombocytopenic purpura: a systematic review. **Blood.**, New York, v. 113, n. 6, p. 1231-1240, 2009.
 33. STASI, R. et al. Infectious Causes of Chronic Immune Thrombocytopenia. **Hematol. oncol. clin. north am.**, v. 23, n.6, p.1275-1297, 2009a.
 34. TAN, H. J.; GOH, K. L. Extragastrintestinal manifestations of *Helicobacter pylori* infection: Facts or myth? A critical review. **J. dig. dis.**, Carlton, v. 13, n. 7, p. 342-349, 2012.
 35. TEAWTRAKUL, N. et al. Clinical characteristics and treatment outcomes in patients with *Helicobacter pylori*-positive chronic immune thrombocytopenic purpura. **Platelets**, Edinburgh, v. 25, n. 7, p. 548-551, 2014.
 36. WORLD GASTROENTEROLOGY ORGANISATION. **Helicobacter pylori nos países em desenvolvimento.** Milwaukee: WGO, 2010. Disponível em: <http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/pt/pdf/guidelines/helicobacter_pylori_developing_countries_pt.pdf>. Acesso em: 27 ago. 2014.
 37. WU, K. S. et al. *Helicobacter pylori* infection and childhood idiopathic thrombocytopenic purpura. **Acta paediatr.**, Taiwan, v. 48, n. 5, p. 263-266, 2007.

Submetido em: 19.01.2015

Aceito em: 19.04.2015