

1. Definição

Trombocitopenia define-se como uma contagem de plaquetas inferior a $150 \times 10^9/L$.¹⁻⁶

Perante a suspeita de trombocitopenia, as contagens plaquetárias devem ser validadas pela observação do esfregaço de sangue periférico (pesquisa de microagregados), no sentido de excluir situações de pseudotrombocitopenia.^{7,8} Nestes casos, se for necessário determinar o valor exato das contagens plaquetárias, deve repetir-se a colheita em tubo com anticoagulante alternativo (citrato, heparina ou outro desenvolvido especificamente para o efeito, por exemplo *tromboexact*®). O processamento imediato é essencial, especialmente nos locais onde não estão disponíveis alternativas à colheita em tubo de EDTA (*ethylene diaminetetra-acetic acid*), para tentar minimizar a ocorrência de pseudotrombocitopenia por agregação plaquetária *in vitro* por este anticoagulante.^{1, 2, 8, 33}

Uma contagem de plaquetas inferior a $100 \times 10^9/L$ é sempre patológica, qualquer que seja a idade gestacional (IG), pelo que deve ser confirmada. A trombocitopenia grave e/ou persistente (> 10 dias) requer estudo, mesmo no recém-nascido (RN) assintomático.^{1, 2, 3, 12, 29}

Tabela 1 - Classificação da gravidade da trombocitopenia de acordo com as contagens plaquetárias^{1, 1}
^{1, 12, 15}

Gravidade	Ligeira	Moderada	Grave	Muito grave
Contagens plaquetárias ($\times 10^9/L$)	100 - 149	50-99	25-49	< 25

2. Epidemiologia

A trombocitopenia ocorre em 1 a 2% de todos os recém-nascidos (RN) saudáveis, sendo um dos problemas hematológicos mais frequentes em Unidades de Cuidados Intensivos Neonatais (UCIN) com uma incidência de 20 a 35%.^{4, 5, 23} A incidência de trombocitopenia é inversamente proporcional à IG.¹⁵

O valor de contagem de plaquetas considerado normal, no RN, continua a ser entre 150 e $450 \times 10^9/L$. Contudo há estudos que apresentaram uma maior amplitude e alguma variabilidade nos limites da normalidade, de acordo com a IG e a idade pós-natal.⁶

O *Intermountain multihospital healthcare NICU's group* (Utah-USA), a partir de uma série grande de RN e com recurso a técnicas laboratoriais mais precisas, elaborou curvas que apresentamos no *Anexo I* (figuras 1 a 5) e que serão usadas como valores de referência das contagens de plaquetas, do Volume Plaquetário Médio (VPM) e da Fração de Plaquetas Imaturas (FPI), para RN com IG entre 22 e 42 semanas, nas primeiras 72h de vida e a sua evolução até aos 90 dias pós-natais.^{7, 11, 27-29}

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n / ano		Aprovado em / /
		Validade até: / /

	TROMBOCITOPENIA NEONATAL REVISÃO 2025	Código ----- Pág. 2 / 28
--	--	--------------------------------

3. Fisiopatologia

Para além da sua função de hemostase, as plaquetas têm efeitos imunológicos e inflamatórios. Também é reconhecido que o comportamento biológico das plaquetas do RN é diferente daquele do adulto. ^{22, 48, 49}

A trombocitopenia grave pode estar associada a hemorragia, com consequente morbilidade grave e até mortalidade, mas **não há uma correlação bem estabelecida entre a contagem plaquetária e o risco hemorrágico.** ²⁴

4. Etiologia

A trombocitopenia pode ter uma enorme variedade de causas, podendo ser divididas em causas adquiridas e hereditárias (Tabela 2 e 3).

A apresentação clínica da trombocitopenia pode ser dividida em 3 grupos de acordo com a idade de apresentação (Tabela 3): ³³

- Trombocitopenia fetal
- Trombocitopenia neonatal precoce (<72h de vida) – habitualmente associada a complicações da gravidez/parto, podendo haver sobreposição etiológica com a trombocitopenia fetal
- Trombocitopenia neonatal tardia (>72h de vida) – mais comumente associada a infeção bacteriana adquirida/Enterocolite necrosante (NEC) ou de causa iatrogénica (induzida por fármacos).

5. Manifestações clínicas

A trombocitopenia pode ser assintomática ou manifestar-se por sinais de discrasia sanguínea, como a hemorragia mucocutânea (petéquias, púrpura, equimoses, locais de punção, epistaxis) e/ou mais raramente noutros órgãos (gastrointestinal, pulmonar, renal, intracraniana...). A hemorragia intracraniana é uma apresentação grave pelo potencial compromisso do neurodesenvolvimento. No exame físico, para além dos sinais de discrasia sanguínea e sinais sugestivos de anemia é necessário excluir hepatoesplenomegalia e a presença de malformações congénitas e dismorfismos.

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano		Aprovado em / /
		Validade até: / /

	TROMBOCITOPENIA NEONATAL REVISÃO 2025	Código ----- Pág. 3 / 28
--	--	--------------------------------

Tabela 2 - Causas de trombocitopenia neonatal 31-33

Trombocitopenias adquiridas
<u>Imunes:</u> Aloimune, Autoimune, Induzida por heparina <u>Infeção congénita/perinatal:</u> Citomegalovírus, Toxoplasmose, Rubéola, VIH, Enterovírus, Herpes simples, Parvovírus B19, Estreptococo grupo B <u>Infeção pós-natal:</u> Sépsis <u>Outras:</u> Hipóxia fetal crónica (Insuficiência placentária, RCF, Hipertensão e Diabetes), Enterocolite necrosante, Asfixia perinatal, Coagulação Intravascular Disseminada, Tromboembolismo, Síndrome de Kasabach-Merritt, Distúrbios infiltrativos (Mielopoiese anormal do Síndrome de Down, Leucemia congénita) Aneuploidias (trissomias 13, 18, 21) Distúrbios metabólicos, Insuficiência hepática, Hiperesplenismo, Necrose gorda subcutânea do RN.
Trombocitopenias hereditárias
<u>Disfunção plaquetária ausente ou ligeira:</u> Síndrome de trombocitopenia com ausência de rádio (S. TAR), Trombocitopenia congénita amegacariocítica (CAMT), Trombocitopenia amegacariocítica e Sinostose rádio-ulnar, Anemia de Fanconi, Trombocitopenia ligada ao MYH9, Trombocitopenia autossómica dominante (ligada ao cromossoma 10), Doença de Von Willebrand tipo 2B, Púrpura trombocitopénica trombótica (deficiência de ADAMTS13) <u>Disfunção plaquetária presente:</u> Síndrome Wiskott-Aldrich, Macrotrombocitopenia ligada ao X (mutação <i>GATA-1</i>), Síndrome Chediak-Higashi, Síndrome Bernard-Soulier, Síndrome Paris-Trousseau (Síndrome Jacobsen)

Legenda: **negrito** - causas frequentes; RCF - restrição do crescimento fetal; RN - recém-nascido; VIH - Vírus da Imunodeficiência Humana; ADAMTS13 - A Disintegrin And Metalloproteinase with ThromboSpondin-1-like domains member-13

Adaptado de Holzhauer S, Zieger B. Diagnosis and Management of neonatal thrombocytopenia. Seminars in Fetal & Neonatal Medicine 16 (2011): 305-310

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano		Aprovado em / /
		Validade até: / /

	TROMBOCITOPENIA NEONATAL REVISÃO 2025	Código ----- Pág. 4 / 28
--	--	--------------------------------

Tabela 3 – Causas de trombocitopenia por idade de início ^{13, 31}

Trombocitopenia fetal
Imune (aloimune e secundária a auto-anticorpos maternos) Infeção congénita (CMV, Parvovírus B19, Rubéola, VIH, Toxoplasmose, Malária) Aneuploidia (trissomias e triploidias) Malignas (leucemia congénita, mielopoiese anormal por síndrome de Down) Genéticas/Hereditárias (trombocitopenia amegacariocítica congénita) Outras (doença hemolítica Rh severa)
Trombocitopenia neonatal precoce (<72H)
Insuficiência placentar (RCF, HTA e diabetes materna) Asfixia perinatal Aloimune Autoimune materna (TI, LES) Sépsis precoce (E.coli, Estreptococo grupo B, Listeria...) Coagulação intravascular disseminada Alteração cromossómica (trissomia, 13, 18, 21...) Drogas maternas (cocaína, salicitados, tiazidas, hidralazina) Infeção congénita (CMV, toxoplasmose, rubéola, VIH) Trombose Infiltração medula óssea Síndrome Kasabach-Merritt Doença metabólica (acidúria propiónica e metilmalónica) Trombocitopenias hereditárias
Trombocitopenia neonatal tardia (>72H)
Sépsis tardia NEC Infeção congénita Trombocitopenia autoimune materna (TI, LES) Síndrome Kasabach-Merritt Doença metabólica Induzida por fármacos Alterações cromossómicas

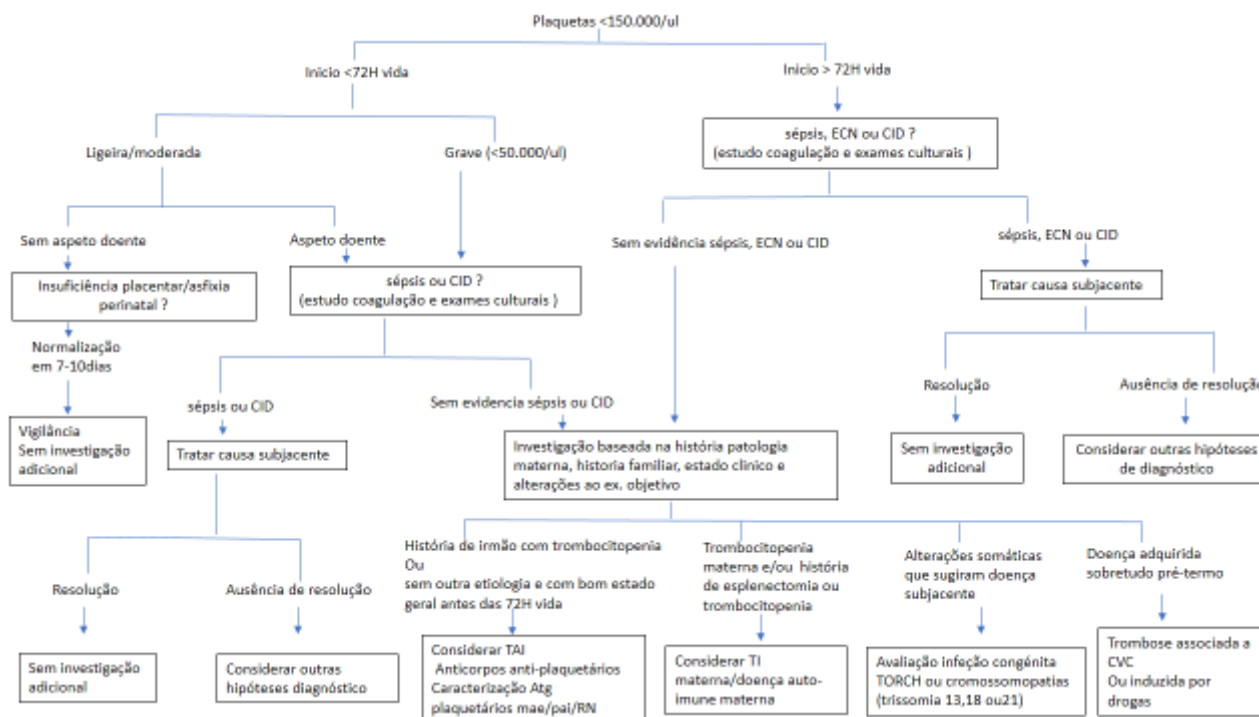
Legenda: **negrito** - causas frequentes; CMV - Citomegalovírus; HTA - Hipertensão arterial; LES – Lúpus Eritematoso Sistémico; NEC - Enterocolite Necrosante; TI – Trombocitopenia Imune; RCF - Restrição do Crescimento Fetal; RN - Recém-Nascido; VIH - Vírus da Imunodeficiência Humana

Adaptado de Roberts I, Bain B. (2022). Neonatal haematology : a practical guide. 1ª edição, Willey Blackwell. Oxford.

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano		Aprovado em / /
		Validade até: / /

6. Avaliação diagnóstica ^{2, 35-40}

Baseia-se na história clínica detalhada, no exame objetivo e no recurso aos exames auxiliares de diagnóstico adequados a cada caso. De seguida apresentamos uma proposta de esquema de resumo da abordagem diagnóstica:



Legenda: Atg – Antígeno; CID - Coagulação Intravascular Disseminada; CVC – Cateter Venoso Central; ECN – Enterocolite Necrosante; RN – Recém-Nascido; TAI – Teste Antiglobulina Indireto; TI – Trombocitopenia Imune

Adaptado de Stanworth SJ, Mumford AD. How I diagnose and treat neonatal thrombocytopenia. Blood. 2023 Jun 1;141(22):2685-2697. doi: 10.1182/blood.2022018017. PMID: 36787503.

Numa percentagem significativa de casos, mesmo após investigação exaustiva, não é possível identificar uma causa.

Na marcha da avaliação diagnóstica é facilitador ter em conta alguns aspetos como: o tempo de início da trombocitopenia (precoce ou tardio), a gravidade, o tempo gestacional, o quadro clínico do RN, a história materna prévia e gestacional bem como o parto e história familiar.

6.1 História clínica detalhada:

- História familiar de diátese hemorrágica
- História materna de trombocitopenia imune ou doença autoimune
- História de mortes fetais precoces ou outros RN com trombocitopenia
- Consanguinidade
- História de infeção durante a gravidez/estado serológico
- Exposição a drogas

6.2 Exame objetivo:

- Sinais de discrasia hemorrágica
- Palidez mucocutânea (sugestiva de anemia)
- Estado clínico (bom estado geral mais sugestivo de causa imune ou doença genética // aspeto doente a favor de doença sistémica, asfixia, infeção, CID)
- Carateres dismórficos, sobretudo das extremidades (a favor de doença genética)
- Hepatoesplenomegalia ou malformações (sugestivo de infeção TORCH)
- Lesões cutâneas palpáveis (hemangiomas)

6.3 Avaliação laboratorial**6.3 a) Hemograma completo:**

Contagem plaquetária	Normal $> 150 \times 10^9/L$
Volume Plaquetário Médio (VPM)	Normal 7-11fL
Fração de Plaquetas Imaturas (FPI %)	Normal $< 6\%$

VPM – O tamanho das plaquetas é um parâmetro útil para a classificação das doenças plaquetárias hereditárias, podendo estar elevado em situações de destruição/consumo ou normal/baixo em situações de diminuição produção.

FPI (%) – pode estar aumentada em situações de consumo (Trombocitopenia Imune, CID, Enterocolite necrosante) ou alguns casos de Trombocitopenia Hereditária, e ser normal em situações de diminuição de produção (algumas Trombocitopenias Sindromáticas, RCF e Asfixia).

Presença de outras citopenias

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano		Aprovado em / /
		Validade até: / /

	TROMBOCITOPENIA NEONATAL REVISÃO 2025	Código ----- Pág. 7 / 28
--	--	--------------------------------

6.3 b) Morfologia do sangue periférico

- Avaliação da morfologia, tamanho e aspeto dos grânulos plaquetários
- Avaliação da morfologia das outras linhas

6.3 c) Estudo complementar

Estudo da coagulação	Tempo de Protrombina (TP), Tempo Tromboplastina Parcial Ativada (TTPa), Fibrinogénio
Proteína C reativa Pró-calcitonina	Avaliar possibilidade de estados inflamatórios/infecciosos concomitantes
Exames culturais	Exclusão de patologia infecciosa
Hemograma materno	Avaliar contagem plaquetárias, VPM, FPI e morfologia
Anticorpos anti plaquetários da mãe e/ou RN	Quando se suspeita de Trombocitopenia Aloimune, se o rastreio (<i>crossmatch</i>) é positivo deve proceder-se à Genotipagem dos antígenos plaquetários (HPA) mais frequentes dos pais e RN
Cariótipo/testes genéticos	Se dismorfias ou alterações físicas sugestivas de condição genética orientados pelas características plaquetárias (tamanho, morfologia, FPI) e história familiar

7.Terapêutica

7.1 Trombocitopenia Neonatal Aloimune

Atitude pré-natal

As mulheres grávidas são tipicamente assintomáticas, pelo que a Trombocitopenia Neonatal Aloimune apenas é suspeitada em 3 situações, caso: ³⁹

- O feto desenvolva uma hemorragia intracraniana (HIC) inesperadamente;
- Exista um irmão do RN afetado
- Exista uma irmã da gestante que tenha tido um filho afetado.

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano		Aprovado em / /
		Validade até: / /

	TROMBOCITOPENIA NEONATAL REVISÃO 2025	Código ----- Pág. 8 / 28
--	--	--------------------------------

O objetivo principal da intervenção pré-natal é evitar que um feto, em que o risco de Trombocitopenia Neonatal Aloimmune foi assumido, possa desenvolver uma HIC. ³⁸

Pode ser necessária a determinação seriada de plaquetas por cordocentese, bem como a transfusão intrauterina de plaquetas, em caso de a contagem de plaquetas ser $<50 \times 10^9/L$. ³¹

Existem esquemas de tratamento empíricos com imunoglobulina intravenosa (IGIV), baseados no grau de risco de HIC, determinado pela gravidade da Trombocitopenia Neonatal Aloimmune em gestações anteriores, sobretudo história de HIC antes das 28 semanas de gestação. Foi demonstrado que a IGIV resulta em contagens de plaquetas fetais/neonatais mais elevadas, isoladamente ou em combinação com corticoides, em comparação com a ausência de tratamento. ³⁸ O esquema mais consensualmente adotado na grávida é o de IGIV (1g/Kg/semana) associada a prednisolona (1mg/Kg/ dia). ^{31, 58}

Atitude peri-parto

No geral, não há consenso sobre o tipo e o momento do parto de um feto com Trombocitopenia Neonatal Aloimmune. Alguns obstetras recomendam o parto por cesariana e permitem uma tentativa de trabalho de parto vaginal apenas se a contagem de plaquetas fetais determinada pela cordocentese for superior a $100 \times 10^9/L$. ³⁸

Atitude pós-natal

Todos os recém-nascidos com Trombocitopenia Aloimmune (ou suspeita de) e trombocitopenia devem ser discutidos com a especialidade de Imunohemoterapia após o nascimento. ³⁹

A monitorização da contagem de plaquetas dos recém-nascidos afetados deve ser feita diariamente, podendo, inclusive, ser mais frequente em casos de trombocitopenia grave ou de hemorragia ativa. ³⁸

Transfusão de Plaquetas

RN com trombocitopenia grave e com suspeita de Trombocitopenia Aloimmune deve receber transfusões de plaquetas em limiares dependendo dos sintomas hemorrágicos ou da história familiar e de acordo com a Tabela 5. ³⁹

Se a contagem de plaquetas for $< 50 \times 10^9/L$ deve avaliar-se a presença de HIC por ecografia transfontanelar o mais rapidamente possível. ³⁸ Se houver evidência de HIC, devem ser administradas transfusões de plaquetas para manter contagens entre 50 e $100 \times 10^9/L$. ³⁹ Manter uma contagem de plaquetas adequada nas primeiras 72 a 96 horas é importante pois é o período em que existe maior risco de HIC. ³⁸

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano		Aprovado em / /
		Validade até: / /

	TROMBOCITOPENIA NEONATAL REVISÃO 2025	Código ----- Pág. 9 / 28
--	--	--

Se não estiverem disponíveis plaquetas negativas para antígenos HPA-1a/5b (cujos anticorpos são responsáveis por mais de 90% dos casos, na população caucasiana) ou se forem ineficazes na produção de um aumento plaquetário podem ser administradas plaquetas de dadores *random* e/ou administrar concomitantemente IGIV. ³⁹

Deve ser realizada uma avaliação da contagem de plaquetas pós-transfusão para comprovar o rendimento transfusional. ³⁹

IGIV

Não existe atualmente evidência para a utilização isolada de IGIV na Trombocitopenia Neonatal Aloimune, uma vez que a IGIV não leva a um aumento suficientemente rápido da contagem de plaquetas; no entanto, pode ser utilizada para ajudar a aumentar a contagem de plaquetas mais rapidamente quando administrada concomitantemente com uma transfusão de plaquetas. ³⁹

Uma abordagem razoável é fornecer IGIV em altas doses (400 mg/kg por dia durante 3–4 dias ou 1 g/kg por dia durante 1–3 dias) se a contagem de plaquetas não responder à transfusão inicial de plaquetas. ³⁹

O uso de IVIG pode reduzir a necessidade de repetir transfusões de plaquetas até que a recuperação espontânea na contagem de plaquetas ocorra 1 a 6 semanas após o nascimento. ³⁸

Corticoides

A metilprednisolona intravenosa tem sido usada em **situações de risco de vida** quando os pacientes não respondem à administração de plaquetas e IGIV; no entanto, faltam dados sobre a utilidade da metilprednisolona na Trombocitopenia Neonatal Aloimune, pelo que **não se recomenda por rotina**. ³⁹ Em situação “lifesaving” a dose recomendada é 1mg de 8/8h (3mg/dia) associada a IGIV. O objetivo de utilizar esta baixa dose é a de evicção de infecção fúngica.

O recém-nascido pode receber alta se a contagem de plaquetas estiver estável e a aumentar; no entanto, não existe uma recomendação concreta de contagem exata de plaquetas para a data de alta; adicionalmente, recomenda-se um acompanhamento hematológico rigoroso para a avaliação repetida da contagem de plaquetas devido ao longo do tempo médio de vida dos anticorpos maternos na circulação do recém-nascido. ³⁹

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano		Aprovado em / /
		Validade até: / /

	TROMBOCITOPENIA NEONATAL REVISÃO 2025	Código ----- Pág. 10 / 28
--	--	---------------------------------

7.2 Trombocitopenia Neonatal Autoimune

Atitude pré-natal

O objetivo principal do seguimento de uma Trombocitopenia Imune durante a gestação é reduzir o risco de hemorragia na grávida e no feto, em vez de normalizar a contagem de plaquetas. ³⁹

A vigilância isolada está recomendada nas grávidas com contagens de plaquetas $>100 \times 10^9/L$, por sua vez, o tratamento está indicado nas mulheres grávidas com trombocitopenia grave ou que se apresentem com hemorragia moderada a grave, independentemente da contagem de plaquetas. ³⁹

São fatores de risco para doença grave no recém-nascido: ³⁹

- História de esplenectomia materna;
- Contagem de plaquetas materna $<50 \times 10^9/L$ em qualquer momento durante a gravidez;
- Ter um irmão afetado

Atitude peri-parto

O tratamento é recomendado antes do parto se a contagem de plaquetas maternas for $<30 \times 10^9/L$ ou se for $<50 \times 10^9/L$ e estiver planeada uma cesariana. ³⁹

As estratégias de tratamento para aumentar a contagem de plaquetas maternas incluem IGIV e corticoides. Usa-se a prednisolona, se a indicação para utilização for materna; poder-se-á usar a betametasona se o trabalho de parto prematuro for uma possibilidade. Nenhum destes tratamentos demonstrou melhorar os resultados neonatais. ³⁹

Atitude pós-natal

É importante uma monitorização rigorosa das plaquetas, especialmente durante os primeiros dias após o nascimento, quando se espera uma diminuição drástica na contagem de plaquetas. Se a contagem de plaquetas do recém-nascido é $>25 \times 10^9/L$, recomenda-se uma atitude expectante com controlo 1-2 vezes por dia, durante 7 dias. ^{31, 39}

A principal diferença na abordagem pós-natal da Trombocitopenia Aloimune e Autoimune é a eficácia das transfusões de plaquetas. Uma vez que os antígenos que contribuem para a Trombocitopenia Autoimune são mais ubíquos do que os envolvidos na Trombocitopenia Aloimune, as plaquetas do dador são geralmente destruídas pelos anticorpos circulantes no recém-nascido, tornando a transfusão de plaquetas menos eficaz. ³⁹

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano		Aprovado em / /
		Validade até: / /

	TROMBOCITOPENIA NEONATAL REVISÃO 2025	Código ----- Pág. 11 / 28
--	--	---------------------------------

Transfusão de Plaquetas

Se houver hemorragia aguda ou se a contagem de plaquetas for $<25 \times 10^9/L$, pode ser fornecida uma transfusão de plaquetas *random* de dador como medida temporária - Ver Tabela 5 ³⁹

IGIV

A IGIV (1 g/kg/dia, 1-2 dias) é a **terapia de escolha** e induz um rápido aumento na contagem de plaquetas. Podem ser necessárias doses repetidas de IGIV ao longo de semanas a meses. ^{31, 39}

Corticoides

Não foi provado o seu benefício em recém-nascidos com Trombocitopenia Autoimune, mas podem ser administrados em situações com risco de vida quando a contagem de plaquetas não recuperou apesar do tratamento com IGIV e transfusões de plaquetas. Neste cenário, recomenda-se a utilização de metilprednisolona (1 mg/kg/dose, duas vezes ao dia, durante 5 dias). ³⁹

Os critérios de alta são semelhantes aos da Trombocitopenia Aloimune, com necessidade de acompanhamento hematológico rigoroso. ³⁹

Tabela 4 - Atitude terapêutica na Trombocitopenia Neonatal Imune

	ALOIMUNE	AUTOIMUNE
Atitude PRÉ-NATAL	-IGIV e corticoides em doses escalonadas durante a progressão da gestação, se conhecimento prévio do diagnóstico -Recomendação de cesariana se trombocitopenia fetal grave	- Seguir orientações de tratamento de doença materna autoimune.
Atitude* PÓS-NATAL	- Ecografia Transfontanelar de urgência. - 1ª linha: transfusão de plaquetas** (<i>random</i> , se emergente; HPA- compatíveis se persistente). - 2ª linha: IVIG (com transfusão de plaquetas).	- 1ª linha: IGIV. - 2ª linha: transfusão de plaquetas <i>random**</i> .
* Sem fundamento científico para o uso de corticoides no período pós-natal		

Legenda: HPA – Human Platelet Antigen; IGIV – imunoglobulina intravenosa; ** de acordo com Tabela 5. Adaptado de Immune-Mediated Neonatal Thrombocytopenia, Batton et al, 2021 ³⁸

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano		Aprovado em / /
		Validade até: / /

	TROMBOCITOPENIA NEONATAL REVISÃO 2025	Código ----- Pág. 12 / 28
--	--	---------------------------------

7.3 Critérios transfusionais

7.3 a) Transfusão de Plaquetas ⁴⁰⁻⁵⁷

Não existe evidência que sugira que a gravidade da trombocitopenia esteja correlacionada com a probabilidade de hemorragia ou que a transfusão profilática de plaquetas seja útil na prevenção de hemorragia ou mortalidade. Aliás, evidências recentes sugerem o inverso. ⁴⁰

O estudo PlaNeT-2/MATISSE mostrou que um limiar mais baixo para a transfusão de plaquetas no recém-nascido prematuro sem hemorragia e com trombocitopenia é menos prejudicial, mas não estabeleceu um limiar seguro para a transfusão de plaquetas. ⁴⁰

- Limiares transfusionais:

Os limiares transfusionais sugeridos para prematuros e recém-nascidos com Trombocitopenia Aloimune estão resumidos na Tabela 5.

Embora estes possam também aplicar-se a recém-nascidos de termo (por exemplo, os admitidos em unidades de cuidados intensivos pediátricos), muitos pediatras podem considerar uma utilização mais liberal de plaquetas em recém-nascidos prematuros instáveis e uma utilização mais restritiva em lactentes estáveis de termo. ³⁹

- Volume da transfusão: O volume de plaquetas administradas pode aumentar o papel dos mecanismos inflamatórios, trombóticos ou angiogénicos e transfusões de plaquetas de grande volume também podem potencialmente mediar danos através de efeitos hemodinâmicos. ⁴⁰

O estudo PlaNeT-2 utilizou 15ml/kg por transfusão de plaquetas. Não há, no entanto, nenhuma evidência robusta atual que apoie este ou qualquer outro volume de transfusão de plaquetas em neonatologia. ⁴⁰

O **estudo PlaNeT-3, atualmente em curso**, tem como objetivo demonstrar superioridade, segurança e eficácia de transfusões de plaquetas de menor volume. O ensaio pretende **comparar um volume menor (5mL/kg)** com o volume **padrão (15mL/kg)** nas transfusões de plaquetas de recém-nascidos plaquetas <25 ×10⁹/L. ⁴⁰

- Velocidade de infusão: a maioria das diretrizes de tratamento de transfusão neonatal sugere que as plaquetas devem ser infundidas rapidamente (30-60 minutos). ⁴⁰

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano		Aprovado em / /
		Validade até: / /

- Fatores associados ao incremento da contagem de plaquetas após transfusão de plaquetas:

O incremento médio após uma transfusão de plaquetas de 10 mL/kg é de $35 \times 10^9/L$, mas com variabilidade acentuada. ³⁹

Ocorrem aumentos marginalmente menores, após transfusão com plaquetas com maior tempo de armazenamento, não isogrupais ou de doadores com redução de patógenos e em doentes com trombocitopenia de consumo. ⁴¹

Tabela 5 - Indicações para transfusão de plaquetas em recém-nascidos (nível de evidência 2C) ³⁹

Contagem de Plaquetas ($\times 10^9/L$)	RN prematuro* RN de termo
<25	- RN sem hemorragia - RN com Trombocitopenia Neonatal Aloimune, sem hemorragia ativa e sem história familiar de HIC
<50	- RN com hemorragia, com coagulopatia ou em preparação para cirurgia - RN com Trombocitopenia Neonatal Aloimune com história de irmão com HIC
<100	- RN com hemorragia major - RN a necessitar de cirurgia major

Legenda: HIC – hemorragia intracraniana; RN – recém-nascido.

Adaptado de Guidelines on transfusion for fetuses, neonates and older children, Helen V. New et al, BJHaem, December 2016. ³⁹

*** Recém-nascido Prematuro (RNPT)**

Nos RNPT sem hemorragia ativa, a transfusão de plaquetas não deve ser administrada por rotina se a contagem de plaquetas for $\geq 25 \times 10^9/L$ (1B). ^{39, 44}

Nos RNPT com trombocitopenia muito grave (contagem de plaquetas $<25 \times 10^9/L$) deve ser tratada a causa subjacente da trombocitopenia e adicionalmente devem ser administradas transfusões de plaquetas (2C).

^{39, 44}

	TROMBOCITOPENIA NEONATAL REVISÃO 2025	Código ----- Pág. 14 / 28
--	--	---------------------------------

7.4 Outras situações que cursam com trombocitopenia

Há a considerar outras causas de trombocitopenia no recém-nascido, além das causas imunes:

- Trombocitopenia precoce (<72h vida): corresponde a 75% de todos os episódios de trombocitopenia em pacientes admitidos na UCIN e comumente afeta recém-nascidos prematuros de gestações complicadas por insuficiência placentária, asfixia perinatal ou doença materna (pré-eclâmpsia ou diabetes). Outras causas são: infecção congénita, aneuploidia ou trombocitopenia congénita hereditária. ³⁸
- Trombocitopenia tardia (>72h vida): mais frequentemente explicada por sépsis de início tardio, enterocolite necrosante ou perfuração intestinal espontânea. ³⁸

No que respeita à avaliação correta do risco de hemorragia, é importante lembrar que, em oposição a considerar exclusivamente a contagem de plaquetas, será mais adequado, para avaliar o risco em cada paciente e, assim, tomar decisões sobre o uso de transfusão, a avaliação de parâmetros clínicos e laboratoriais mais abrangentes. Para tal, recomenda-se também a medição do TP, TTPa e doseamento de Fibrinogénio, já mencionado anteriormente neste consenso.

Em termos terapêuticos, salientamos que:

- Adicionalmente às transfusões de plaquetas, deve ser tratada a causa subjacente da trombocitopenia; ⁴²
- Evidências crescentes destacam a necessidade do uso criterioso e restritivo de transfusões de plaquetas em recém-nascidos; ³⁶
- O estudo PlaNeT-2/MATISSE mostrou evidência de que os limiares transfusionais liberais não melhoram os resultados clínicos e, de fato, podem estar associados a complicações. ³⁶

Coagulopatia Intravascular Disseminada (CID)

A utilização de Plasma Humano Inativado pode ser benéfica em crianças com CID que apresentam coagulopatia significativa (TP/TTPa >15 vezes o ponto médio da faixa normal ou fibrinogénio <1,0 g/L), associada a hemorragia clinicamente significativa ou antes de procedimentos invasivos. (2C). ⁴²

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano		Aprovado em / /
		Validade até: / /

	TROMBOCITOPENIA NEONATAL REVISÃO 2025	Código ----- Pág. 15 / 28
--	--	---------------------------------

Púrpura Trombocitopénica Trombótica

A plasmaferese urgente com Plasma Humano Inativado está indicada na Púrpura Trombótica Trombocitopénica adquirida (1B) e nalgumas formas de síndrome hemolítico-urémico (SHU) atípico (2C); A perfusão de Plasma Humano Inativado (na fase aguda) e o fator VIII de pureza intermediária devem ser usados para tratar a Púrpura Trombocitopénica Trombótica Congénita (1C). ⁴⁴

Trombocitopenias Congénitas Hereditárias

A trombocitopenia genética é um importante diagnóstico diferencial em recém-nascidos trombocitopénicos. ³⁶

São exemplos de Trombocitopenias Congénitas Hereditárias: as causadas por alterações nos genes *MYH9*, *TUBB1*, *ACTN1* e *GP1BB*; a Trombocitopenia com Ausência de Rádio; a Trombocitopenia Amegacariocítica Congénita; a Trombocitopenia ligada ao X com diseritropoiese ou talassémia, ou a síndrome de Wiscott-Aldrich; a Trombocitopenia associada a trissomia do cromossoma 18,13 ou 21; a Trombocitopenia associada a deleções como a Síndrome de Paris-Trousseau/Jacobsen ou a Síndrome de DiGeorge; a Trombocitopenia associada predisposição para a neoplasia hematológica como as decorrentes de variantes patogénicas nos genes *RUNX1*, *ANKRD26* e *ETV6*. ³⁶

Com exceção do pequeno subgrupo de trombocitopenia genética que se apresenta com trombocitopenia grave, a transfusão de plaquetas ou outras intervenções pró-hemostáticas raramente estão indicadas em recém-nascidos com Trombocitopenia Congénita Hereditária. ³⁶

8. Seguimento Hematológico

Orientar para a consulta de Hematologia Pediátrica os RN com:

- Trombocitopenia grave
- Trombocitopenia prolongada (>10 dias)
- Doença hereditária suspeita ou confirmada
- Exposição a múltiplas transfusões

O plano e a duração do seguimento deverão ser ajustados caso a caso, em função da causa que se considera ter estado subjacente e de acordo com a evolução do paciente.

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano		Aprovado em / /
		Validade até: / /

	TROMBOCITOPENIA NEONATAL REVISÃO 2025	Código ----- Pág. 16 / 28
--	--	---------------------------------

Palavras-chave: Hemorragia, Plaquetas, Transusão, Trombocitopenia

Intervenientes

Ana Cristina Barros¹, Ana Lopes Dias², Cláudia Ferraz³, Emília Costa⁴, Gabriela Vasconcellos⁵, Henrique Soares⁶, Joana Azevedo⁷, Joana Gil⁸, Joana Neves⁹, Maria João Palaré⁸, Maria João Sampaio⁵, Rita Magalhães Moita⁶, Teresa Sevivas¹⁰

1. Serviço de Neonatologia, Centro Materno Infantil do Norte; 2. Neonatologia Maternidade Bissaya Barreto, Unidade Local de Saúde de Coimbra; 3. Serviço de Neonatologia da Unidade Local de Saúde de Matosinhos; 4. Unidade de Hematologia Pediátrica do Centro Materno Infantil do Norte; 5. Neonatologia, Centro da Criança e do Adolescente, Hospital CUF Porto; 6. Serviço de Neonatologia, Unidade Local de Saúde de São João; 7. Serviço de Hematologia Clínica, Hospital Pediátrico de Coimbra, ULS Coimbra e FMUC; 8. Serviço de Neonatologia Unidade Local de Saúde Santa Maria; 9. Neonatologia do Hospital de Santa Luzia, Unidade Local de Saúde do Alto Minho, Viana do Castelo; 10. Serviço de Sangue e Medicina Transfusional Unidade Local de Saúde de Coimbra.

Coordenadora: Joana Neves. Email: joanavilacova@gmail.com; 5353@ulsam.min-saude.pt

Organização:

Grupo de Recomendações/Consensos em Neonatologia – Sociedade Portuguesa de Neonatologia da SPP

Classificação de níveis de evidência:

<https://www.dgs.pt/ficheiros-de-upload-3/normas-clinicas-graus-de-recomendacao-e-niveis-de-evidencia-pdf.aspx>

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano		Aprovado em / /
		Validade até: / /

Abreviaturas:

CID – Coagulação intravascular disseminada
 CAMT – Trombocitopenia congénita amegacariocítica
 CMV – Citomegalovirus
 CVC – cateter venoso central
 ECMO – Extra-Corporal Membrane Oxygenation
 EDTA - Ethylene diaminetetra-acetic acid
 GR – Glóbulo rubro
 HELLP – Haemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelet count
 HIC – Hemorragia intra-craniana
 HPA – Human Platelet Antigen
 IG – Idade gestacional
 IGIV – Imunoglobulina intravenosa
 LES – Lupus eritematoso sistémico
 NEC – Enterocolite necrosante
 PDW – Platelet Distribution Width (índice de distribuição de plaquetas)
 PT – Pré-termo
 PTI – Púrpura trombocitopénica idiopática
 RCF – Restrição do crescimento fetal
 RN – Recém-nascido
 TAI – Trombocitopenia aloimune
 TAR – Trombocitopenia e ausência de rádio
 TI – Trombocitopenia imune
 TP- Tempo de Pró-trombina
 TTPa – Tempo de Tromboplastina parcial ativada
 UCIN – Unidade de cuidados intensivos neonatais
 UCIP- Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos
 VIH – Vírus da imunodeficiência humana
 VPM - Volume plaquetário médio
 SHU- Síndrome Hemolítica Urémico

	TROMBOCITOPENIA NEONATAL REVISÃO 2025	Código ----- Pág. 18 / 28
--	--	--

Referências bibliográficas:

1. Fernandes CJ. Neonatal thrombocytopenia: Clinical manifestations, evaluation, and management. UpToDate (2024)
2. Sola-Visner M, Saxonhouse MA, Brown RE. Neonatal thrombocytopenia: What we do and don't know. Early Human Development (2008) 84: 499-506
3. Vickie L, Baer, Diane K, et al. Severe thrombocytopenia in the NICU. Pediatrics (2009); Vol 124: e.1095-e.1100
4. Orgado JAM. Trombocitopenia neonatal. Protocolo actualizado al año 2008. Asociacion Española de Pediatría.
5. Fernández KS, Alarcón P. Neonatal thrombocytopenia. NeoReviews (2013);14: e74-e81
6. Wiedmeier SE, Henry E, Sola-Visner MC, Christensen RD. Platelet reference ranges for neonates, defined using data from 47,000 patients in a multihospital healthcare system. J Perinatol (2009); Vol 29(2): 130-6
7. Christensen RD, Henry E, Jopling J, Wiedmeier SE. The CBC: Reference ranges for neonates. Semin Perinatol (2009); Vol 33: 3-11
8. Tomicic M, Sotonica Piria T, Bingulac-Popovic J, Babic I, Stimac R, Vuk T. Transient pseudothrombocytopenia (PTCP) in the neonate due to the mother. Transfus Clin Biol. 2022 Aug;29(3):257-260. doi: 10.1016/j.traccli.2022.06.004. Epub 2022 Jun 16. PMID: 35718061.
9. Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC – Neonatal-Perinatal Medicine – Diseases of the Fetus and Infant. 9th edition – Missouri: Elsevier Mosby; 2011; 1351-1355, 1368.
10. Gomella TL, Cunningham MD, Eyal FG, Tuttle D eds. Chapter 139, Thrombocytopenia and Platelet Dysfunction. In: Neonatology – Management, Procedures, On-Call Problems, Diseases and Drugs. 7th edition. New York McGraw Hill Medical; 2013, 902-907.
11. Josephson CD, Su LL, Christensen RD et al. Platelet transfusion practices among neonatologists in the United States and Canada of a survey. Pediatrics (2009); Vol 123, nº1, 278-285
12. Saxonhouse MA, Sola-Visner MC. Current issues in the pathogenesis, diagnosis, and treatment of neonatal thrombocytopenia in: Richard A Polin. Hematology, Immunology and Infectious Disease: Neonatology questions and controversies 1st edition. Saunders Elsevier. 2008: 11- 32
13. Holzhauser S, Zieger B. Diagnosis and Management of neonatal thrombocytopenia. Seminars in Fetal & Neonatal Medicine 16 (2011): 305-310

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano		Aprovado em / / Validade até: / /
--	--	--

	TROMBOCITOPENIA NEONATAL REVISÃO 2025	Código ----- Pág. 19 / 28
--	---	---

14. Roberts I, Murray NA. Neonatal thrombocytopenia: causes and management. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed (2003); 88: F359-364
15. Gerday E, Baer VL, Lambert DK, Paul DA, Sola-Visner MC, Pysher TJ, Christensen RD. Testing platelet mass versus platelet count to guide platelet transfusion in neonatal intensive care unit. Transfusion Vol 49 (2009): 2034-2039
16. Symington A, Paes B. Fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia: harvesting the evidence to develop a clinical approach to management. American Journal of Perinatology Vol 28, nº2 (2011): 137-144
17. Boulton F. Transfusion guidelines for neonates and older children. British Journal of Haematology (2004); 124: 433-453
18. Maurer HM, Haggins JC, Still WJ. Platelet injury during phototherapy. American Journal of Hematology (1976); Vol 1 (1): 89-96.
19. Pilling E. Thrombocytopenia in the neonate. North Trent Neonatal Network Clinical Guideline; 2012
20. Roseff SD, Luban NLC, Manno C. Guidelines for assessing appropriateness of pediatric transfusion. Transfusion (2002); Vol 42: 1398-1413
21. Jennifer J McIntosh, Juliana Perez Botero, Thrombocytopenia in pregnancy. UpToDate (2024)
22. Anna Curley et al for the PlaNeT2 MATISSE Collaborators. Randomized Trial of Platelet-Transfusion Thresholds in Neonates. NEJM. (2019); 380;3
23. Boix et al en representación del Comité de Estándares. Sociedad Espanola de Neonatologia. Anales de Pediatria 97 (2022), 60.e1-60.e8
24. Rida Hasan, Nabiha H.Saiffee. Benefits of lower neonatal platelet transfusion thresholds. Transfusion (2021); 1-4
25. Isabelle MC Ree, Enrico Lopriore. Updates in Neonatal Hematology. Causes, Risk Factors, and Management of Anemia and Thrombocytopenia. Hematol Oncol Clin N Am 33 (2019); 521-532
26. Enrico Lopriore. Updates in Red Blood Cell and Platelet Transfusions in Preterm Neonates. Am J Perinatol (2019); 36 (suppl S2): S37-S40
27. Erick Henry, Robert D Christensen. Reference Intervals in Neonatal Hematology. Clin Perinatol (2015) 42 (3): 483-97
28. Brianna C Mac Queen, Erick Henry, Martha Sola-Visner, Sterling T Bennett, Robert D Christensen. Chapter 7 - Using the New Complete Blood Count Parameters in Neonatal Intensive Care Unit Practice. Hematology, Immunology and Genetic (Third Edition) (2019); pages 75-86

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano		Aprovado em / /
		Validade até: / /

	TROMBOCITOPENIA NEONATAL REVISÃO 2025	Código ----- Pág. 20 / 28
--	---	---

29. BC Mac Queen, RD Christensen, E Henry, AM Romrell, TJ Pysher, ST Bennett and Martha Sola-Visner. The immature platelet fraction: creating neonatal reference intervals and using these to categorize neonatal thrombocytopenias. J Perinatol (2017); 37(7): 834-838.
30. Fernandes CJ. Neonatal thrombocytopenia: Etiology. UpToDate (2024)
31. Donato H. Neonatal thrombocytopenia: A review. I. Definitions, differential diagnosis, causes, immune thrombocytopenia. Arch Argent Pediatr. 2021 Jun;119(3): e202-e214. doi: 10.5546/aap.2021.eng.e202.
32. Donato H. Neonatal thrombocytopenia: A review. II. Non-immune thrombocytopenia; platelet transfusion. Arch Argent Pediatr. 2021 Aug;119(4): e303-e314. doi: 10.5546/aap.2021.eng.e303.
33. Roberts I, Bain B. (2022). Neonatal haematology: a practical guide. 1ª edição, Willey Blackwell. Oxford.
34. Fernandes, CJ, Neonatal thrombocytopenia: Clinical manifestations, evaluation, and management. Uptodate 2024
35. P. Alarcón, E Werner. Neonatal Hematology. Second Edition 2013. Cambridge University Press
36. Stanworth SJ. How I diagnose and treat neonatal thrombocytopenia. Blood, 141(22): 2685-2697.
37. Laura Sillers, et al. Neonatal Thrombocytopenia: etiology and Diagnosis. Pediatr Ann. 2015; 44(7): e175-e180.
38. Batton E, Leibel SL. Immune-Mediated Neonatal Thrombocytopenia. Neoreviews. 2022 Jul 1;23(7): e462-e471. doi: 10.1542/neo.23-7-e462. PMID: 35773506.
39. New HV, Berryman J, Bolton-Maggs PH, Cantwell C, Chalmers EA, Davies T, Gottstein R, Kelleher A, Kumar S, Morley SL, Stanworth SJ; British Committee for Standards in Haematology. Guidelines on transfusion for fetuses, neonates and older children. Br J Haematol. 2016 Dec;175(5):784-828. doi: 10.1111/bjh.14233. Epub 2016 Nov 11. PMID: 27861734.
40. Moore CM, Curley AE. Neonatal Platelet Transfusions: Starting Again. Transfus Med Rev. 2021 Jul;35(3):29-35. doi: 10.1016/j.tmr.2021.06.003. Epub 2021 Jun 29. PMID: 34312045. Neonatal Thrombocytopenia: Factors Associated With the Platelet Count Increment Following Platelet Transfusion; Christensen et al, Journal of Pediatrics, December 2023.
41. New HV, Stanworth SJ, Gottstein R, Cantwell C, Berryman J, Chalmers EA, Bolton-Maggs PHB; BSH Guidelines Transfusion Task Force. British Society for Haematology
42. Guidelines on transfusion for fetuses, neonates and older children (Br J Haematol. 2016;175: 784-828). Addendum August 2020. Br J Haematol. 2020 Dec;191(5):725-727. doi: 10.1111/bjh.17109. Epub 2020 Nov 18. PMID: 33207000.

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano		Aprovado em / /
		Validade até: / /

43. Boix H, Sánchez-Redondo MD, Cernada M, Fernández MGE, González-Pacheco N, Martín A, Pérez-Muñuzuri A, Couce ML en representación del Comité de Estándares. Sociedad Española de Neonatología. Recommendations for transfusion of blood products in neonatology. An Pediatr (Engl Ed). 2022 Jul;97(1):60.e1-60.e8. doi: 10.1016/j.anpede.2022.05.003. Epub 2022 Jun 18. PMID: 35725819.

44. Christensen RD, Bahr TM, Davenport P, Sola-Visner MC, Ohls RK, Ilstrup SJ, Kelley WE. Implementing evidence-based restrictive neonatal intensive care unit platelet transfusion guidelines. J Perinatol. 2024 Oct;44(10):1394-1401. doi: 10.1038/s41372-024-02050-x. Epub 2024 Jul 16. PMID: 39009717.

45. Davenport PE, Wood TR, Heagerty PJ, Sola-Visner MC, Juul SE, Patel RM. Platelet Transfusion and Death or Neurodevelopmental Impairment in Children Born Extremely Preterm. JAMA Netw Open. 2024 Jan 2;7(1):e2352394. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.52394. PMID: 38261320; PMCID: PMC10807258.

46. Thom CS, Davenport P, Fazelinia H, Soule-Albridge E, Liu ZJ, Zhang H, Feldman HA, Ding H, Roof J, Spruce LA, Ischiropoulos H, Sola-Visner M. Quantitative label-free mass spectrometry reveals content and signaling differences between neonatal and adult platelets. J Thromb Haemost. 2024 May;22(5):1447-1462. doi: 10.1016/j.jtha.2023.12.022. Epub 2023 Dec 30. PMID: 38160730; PMCID: PMC11055671.

47. Bahr TM, Snow GL, Christensen TR, Davenport P, Henry E, Tweddell SM, Ilstrup SJ, Yoder BA, Ohls RK, Sola-Visner MC, Christensen RD. Can Red Blood Cell and Platelet Transfusions Have a Pathogenic Role in Bronchopulmonary Dysplasia? J Pediatr. 2024 Feb;265:113836. doi: 10.1016/j.jpeds.2023.113836. Epub 2023 Nov 20. PMID: 37992802.

48. Thom CS, Davenport P, Fazelinia H, Liu ZJ, Zhang H, Ding H, Roof J, Spruce LA, Ischiropoulos H, Sola-Visner M. Phosphoproteomics reveals content and signaling differences between neonatal and adult platelets. bioRxiv [Preprint]. 2023 Sep 13:2023.09.13.557268. doi: 10.1101/2023.09.13.557268. Update in: J Thromb Haemost. 2024 May;22(5):1447-1462. doi: 10.1016/j.jtha.2023.12.022. PMID: 37745418; PMCID: PMC10515911.

49. Davenport P, Soule-Albridge E, Sola-Visner M. Hemostatic and Immunologic Effects of Platelet Transfusions in Neonates. Clin Perinatol. 2023 Dec;50(4):793-803. doi: 10.1016/j.clp.2023.07.002. Epub 2023 Aug 17. PMID: 37866848.

	TROMBOCITOPENIA NEONATAL REVISÃO 2025	Código ----- Pág. 22 / 28
--	--	---------------------------------

50. Maier CL, Stanworth SJ, Sola-Visner M, Kor D, Mast AE, Fasano R, Josephson CD, Triulzi DJ, Nellis ME. Prophylactic Platelet Transfusion: Is There Evidence of Benefit, Harm, or No Effect? *Transfus Med Rev.* 2023 Oct;37(4):150751. doi: 10.1016/j.tmr.2023.150751. Epub 2023 Aug 2. PMID: 37599188.
51. Davenport P, Sola-Visner M. Pitfalls and Limitations of Platelet Counts and Coagulation Tests in the Neonatal Intensive Care Unit. *Curr Pediatr Rev.* 2023;19(4):357-365. doi: 10.2174/1573396319666221216122444. PMID: 36529926.
52. Davenport PE, Wood TR, Heagerty PJ, Sola-Visner MC, Juul SE, Patel RM. Platelet Transfusion and Death or Neurodevelopmental Impairment in Children Born Extremely Preterm. *JAMA Netw Open.* 2024 Jan 2;7(1):e2352394. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.52394. PMID: 38261320; PMCID: PMC10807258.
53. Ferrer-Marín F, Sola-Visner M. Neonatal platelet physiology and implications for transfusion. *Platelets.* 2022 Jan 2;33(1):14-22. doi: 10.1080/09537104.2021.1962837. Epub 2021 Aug 16. PMID: 34392772; PMCID: PMC8795471.
54. Patel RM, Hendrickson JE, Nellis ME, Birch R, Goel R, Karam O, Karafin MS, Hanson SJ, Sachais BS, Hauser RG, Luban NLC, Gottschall J, Josephson CD, Sola-Visner M; National Heart, Lung, and Blood Institute Recipient Epidemiology and Donor Evaluation Study-IV-Pediatric (REDS-IV-P). Variation in Neonatal Transfusion Practice. *J Pediatr.* 2021 Aug;235:92-99.e4. doi: 10.1016/j.jpeds.2021.04.002. Epub 2021 Apr 7. PMID: 33836184; PMCID: PMC8316298.
55. Christensen RD, Baer VL, Henry E, Snow GL, Butler A, Sola-Visner MC. Thrombocytopenia in Small-for-Gestational-Age Infants. *Pediatrics.* 2015 Aug;136(2):e361-70. doi: 10.1542/peds.2014-4182. PMID: 26216323; PMCID: PMC4906543.
56. Sola-Visner M. Platelets in the neonatal period: developmental differences in platelet production, function, and hemostasis and the potential impact of therapies. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2012;2012:506-11. doi: 10.1182/asheducation-2012.1.506. PMID: 23233626.
57. Sokou R, Parastatidou S, Konstantinidi A, Ioakeimidis G, Tsantes AG, Houhoula D, Iacovidou N, Tsantes AE. Neonatal hematological parameters: the translational aspect of developmental hematopoiesis. *Ann Hematol.* 2023 Apr;102(4):707-714. doi: 10.1007/s00277-023-05144-2. Epub 2023 Feb 27. PMID: 36847806.

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano		Aprovado em / /
		Validade até: / /

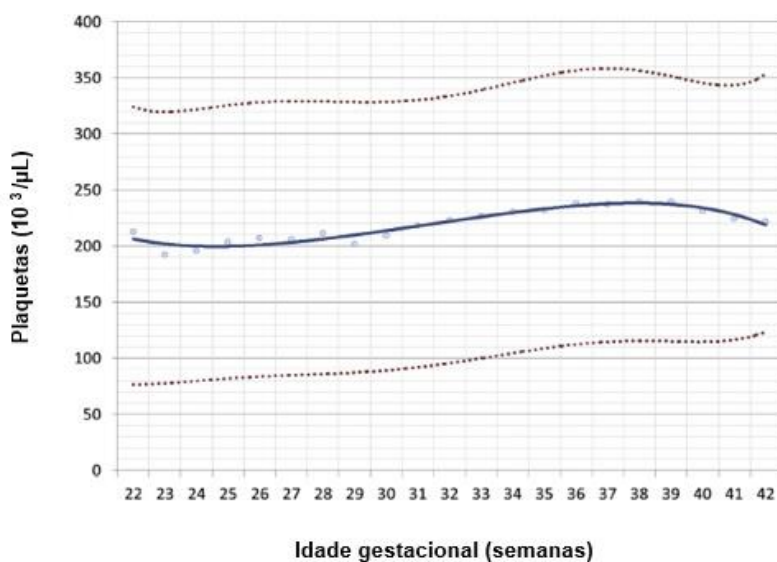
	TROMBOCITOPENIA NEONATAL REVISÃO 2025	Código ----- Pág. 23 / 28
--	---	---

58. Zhu XL, Feng R, Huang QS, Liang MY, Jiang M, Liu H, Liu Y, Yao HX, Zhang L, Qian SX, Yang TH, Zhang JY, Shen XL, Yang LH, Hu JD, Huang RW, Jiang ZX, Wang JW, Zhang HY, Xiao Z, Zhan SY, Liu HX, Wang XL, Chang YJ, Wang Y, Kong Y, Xu LP, Liu KY, Zhang XH, Yin CH, Li YY, Wang QF, Wang JL, Huang XJ, Zhang XH. Prednisone plus IVIg compared with prednisone or IVIg for immune thrombocytopenia in pregnancy: a national retrospective cohort study. Ther Adv Hematol. 2022 Apr 29;13:20406207221095226. doi: 10.1177/20406207221095226. PMID: 35510211; PMCID: PMC9058461.

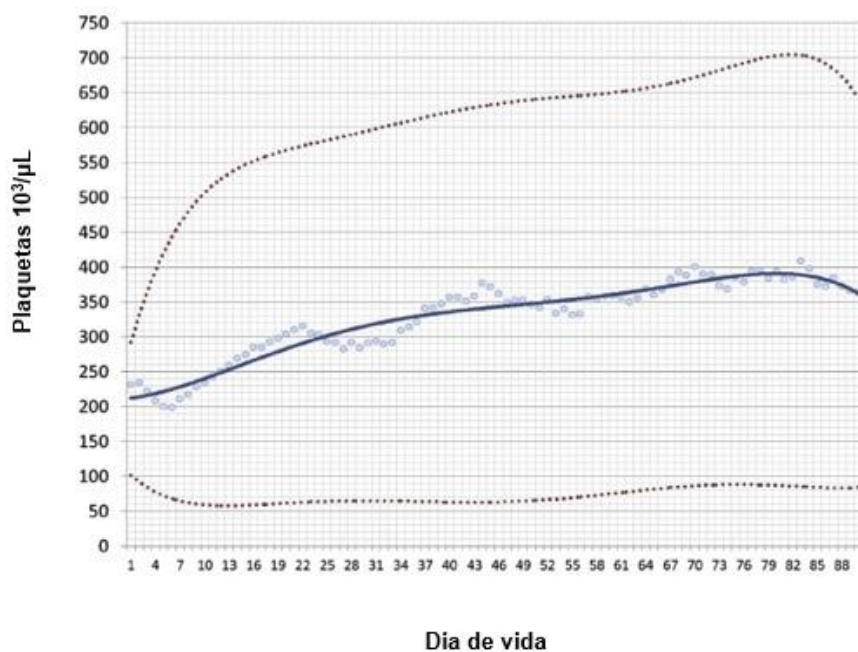
Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano		Aprovado em / /
		Validade até: / /

ANEXO I

CONTAGEM PLAQUETÁRIA AO NASCIMENTO DE ACORDO COM A IDADE GESTACIONAL



CONTAGEM PLAQUETÁRIA NOS PRIMEIROS 90 DIAS DE VIDA



Henry E, Christensen R, Reference intervals in Neonatal hematology. Clin Perinatol (2015) 42 (3): 483-97

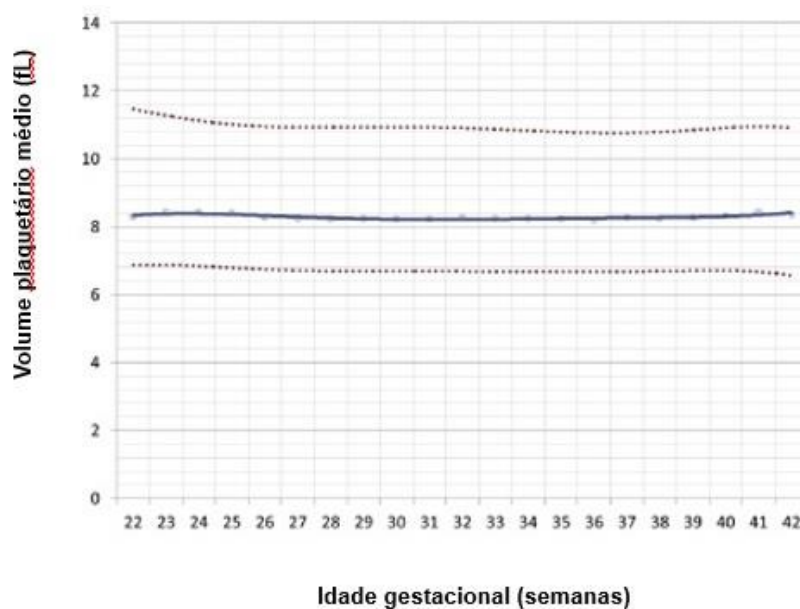
Figura 1- Valores de referência para contagem plaquetária ao nascimento e nos primeiros 90 dias de vida

Edição n.º 1 / ano
ou
Revisão n.º n /ano

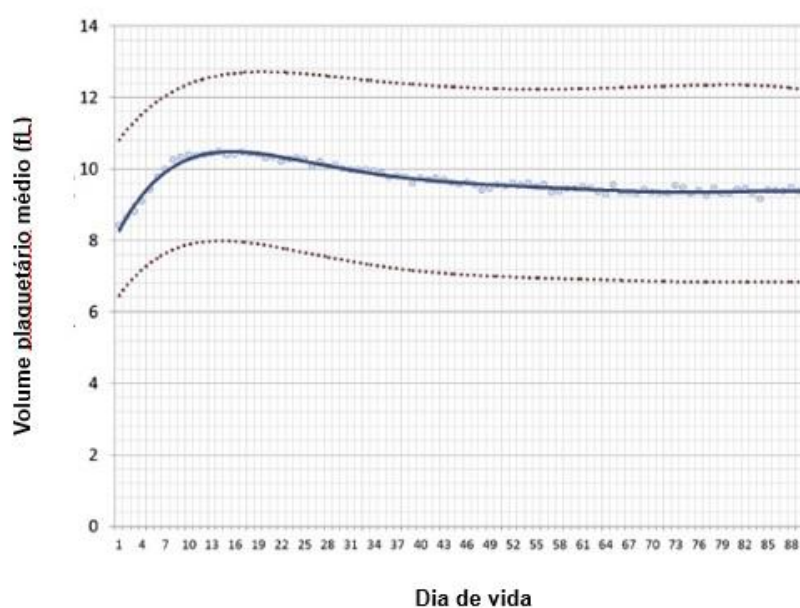
Aprovado em
/ /
Validade até:
/ /

ANEXO I

VOLUME PLAQUETÁRIO MÉDIO AO NASCIMENTO DE ACORDO COM A IDADE GESTACIONAL



VOLUME PLAQUETÁRIO MÉDIO DURANTE OS PRIMEIROS 90 DIAS DE VIDA



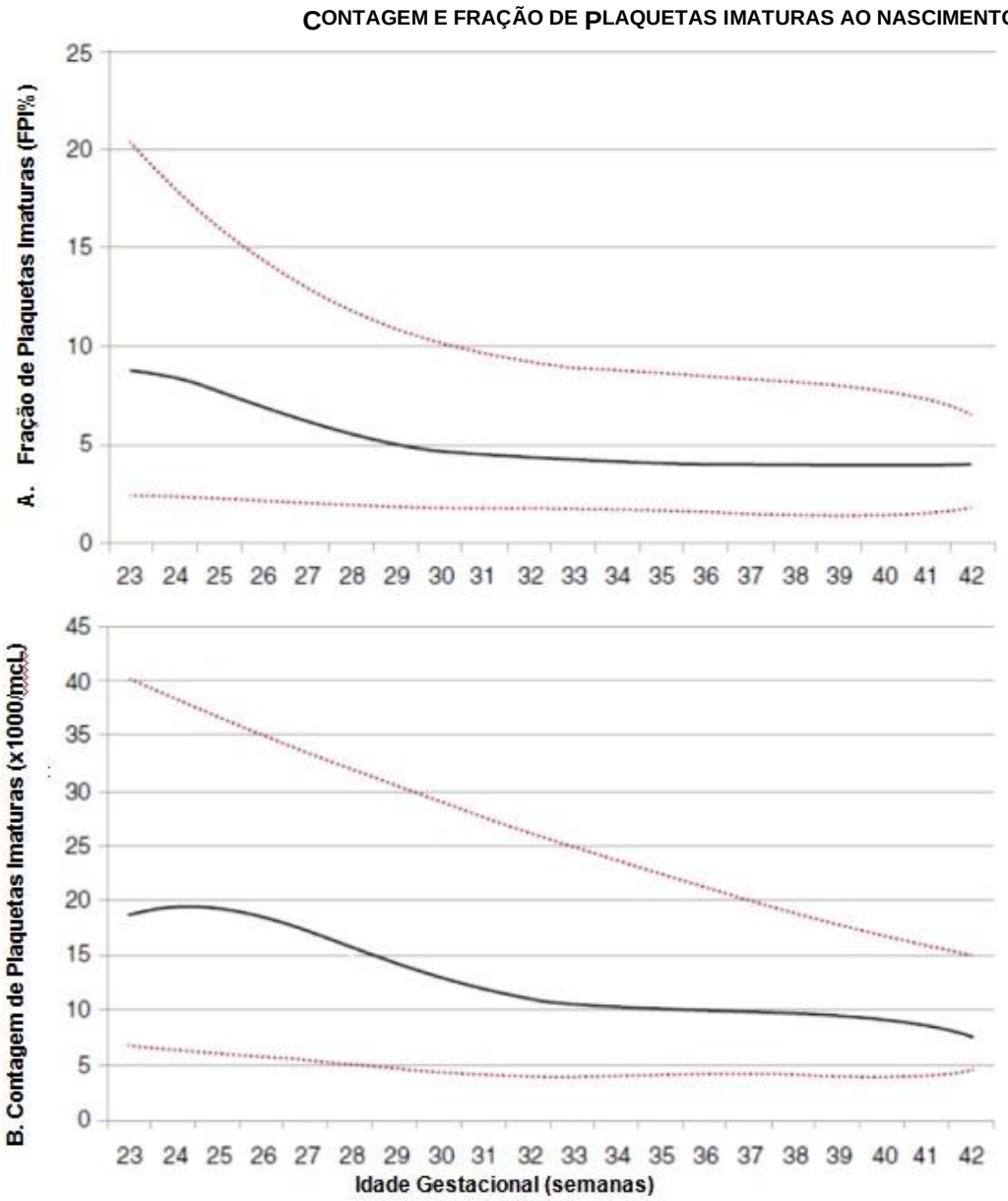
Henry E, Christensen R, Reference intervals in Neonatal hematology. Clin Perinatol (2015) 42 (3): 483-97

Figura 2- Valores de referência do Volume plaquetário médio ao nascimento e durante os primeiros 90 dias de vida

Edição n.º 1 / ano
ou
Revisão n.º n /ano

Aprovado em
/ /
Validade até:
/ /

ANEXO I

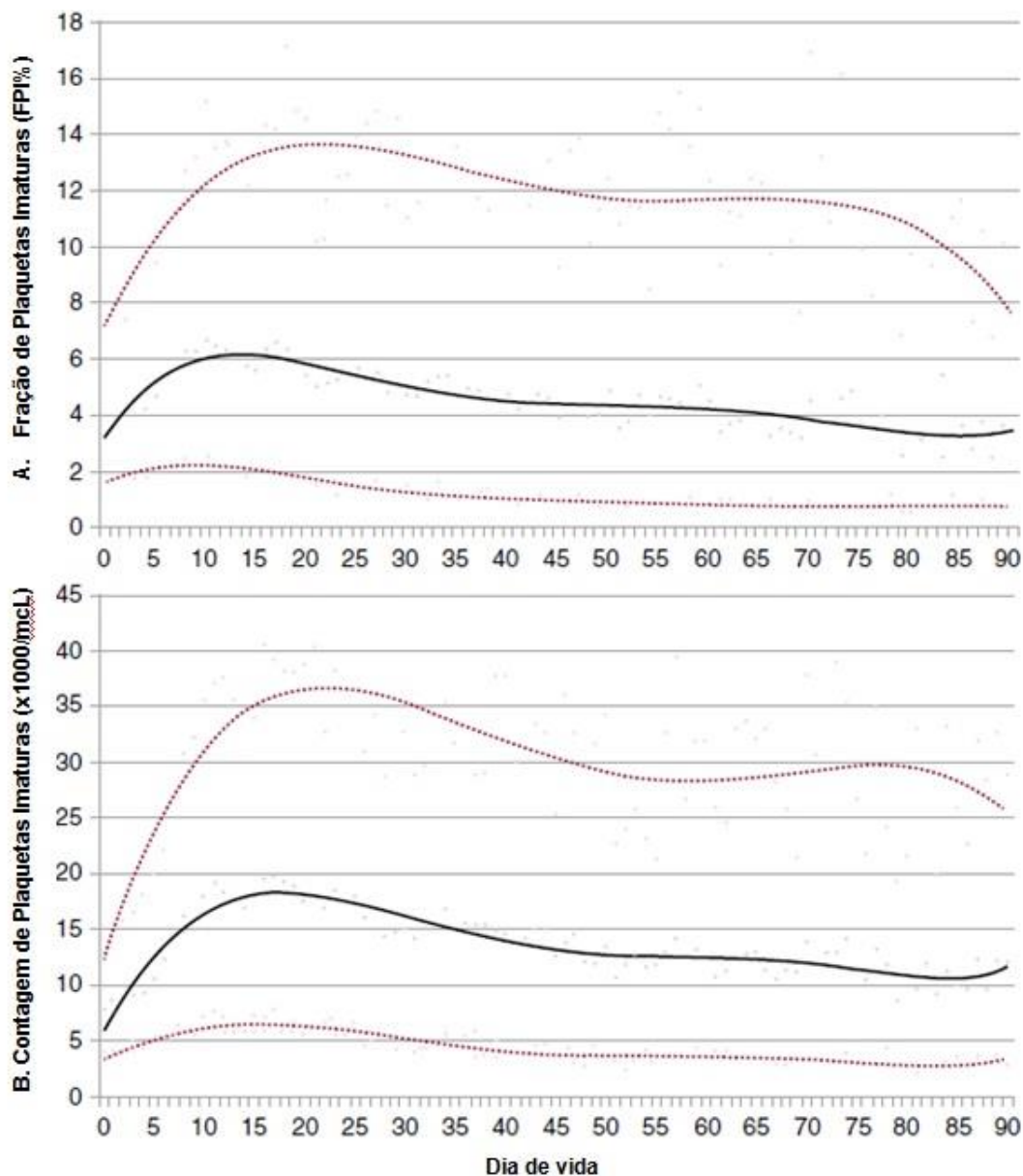


MacQueen B *et al.* Using the New Complete Blood Count Parameters in Neonatal Intensive Care Unit Practice. Hematology, Immunology and Genetic (2019)

Figura 3- Valores de referência para Fração de Plaquetas Imaturas e Contagem de Plaquetas Imaturas ao nascimento, de acordo com a idade gestacional.

ANEXO I

CONTAGEM E FRAÇÃO DE PLAQUETAS IMATURAS NOS PRIMEIROS 90 DIAS DE VIDA



MacQueen B *et al.* Using the New Complete Blood Count Parameters in Neonatal Intensive Care Unit Practice. Hematology, Immunology and Genetic (2019)

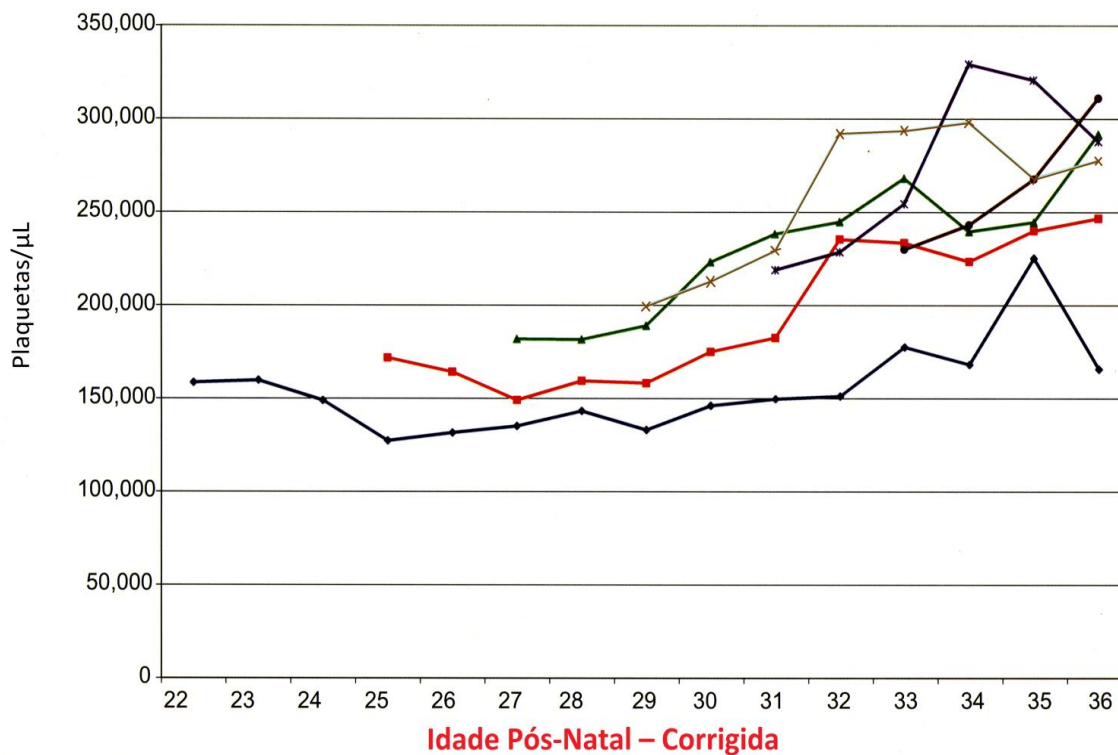
Figura 4- Valores de referência para Fração de Plaquetas Imaturas e Contagem de Plaquetas Imaturas durante os primeiros 90 dias de vida.

Edição n.º 1 / ano
ou
Revisão n.º n /ano

Aprovado em
/ /
Validade até:
/ /

ANEXO I

EFEITO DA IDADE PÓS-NATAL NA CONTAGEM PLAQUETÁRIA NO RN PRÉ TERMO



— 22-24 IC - sem. — 25-26 IC - sem. — 27-28 IC - sem. — 29-30 IC - sem. — 31-32 IC - sem. — 33-34 IC - sem.

Christensen RD, Henry E, Jopling J, Wiedmeier SE. The CBC: Reference ranges for neonates. *Semin Perinatol* (2009); Vol 33: 3-11

Figura 5- Efeito da idade pós-natal na contagem plaquetária no RN pré termo