

Púrpura Trombocitopênica Trombótica: um Estudo de Caso

Thrombotic thrombocytopenic purpura : a Case Study

Púrpura trombocitopênica trombótica : un estudio de caso

Andrea Menezes Villas Boas¹; Diego Magno dantas de Menezes ²; Pricilla Maria Cavalcante³; Simone Cardoso Passos¹

RESUMO

A Púrpura Trombocitopênica Trombótica (PTT), também conhecida como púrpura trombocitopênica imunológica, autoimune ou isoimune, essa patologia é adquirida e geralmente benigna, de causa desconhecida, que caracteriza-se por trombocitopenia (baixas contagens de plaquetas). O presente estudo teve como principal objetivo o acompanhamento da evolução clínica da Púrpura trombocitopênica trombótica (PTT) com a finalidade de descrever a atuação do enfermeiro frente ao cuidado de pacientes com tal patologia. O cenário do estudo foi a Unidade de Terapia Intensiva (UTI) do Hospital Roberto Santos (HRS), localizado na cidade de Salvador, Brasil. Optou-se por realizar a coleta dos dados deste estudo através da análise de documentos e anamnese da paciente em questão. Foi avaliado um caso de púrpura trombocitopênica trombótica. Onde houve melhora significativa no quadro. Após realização da plasmáfereze com reposição de plasma pobre em crioprecipitado, em associação ao tratamento padrão, a paciente apresentou remissão do quadro. Púrpura Trombocitopênica Trombótica (PTT), apesar de ser uma doença rara tem um tratamento acessível e de alto custo. Nesse contexto os cuidados de enfermagem resultam na melhora do quadro clínico da paciente e na diminuição dos riscos que envolvem a doença.

Descritores: Unidades de Cuidados Intensivos; Púrpura Trombocitopênica Trombótica; Cuidados de Enfermagem.

ABSTRACT

A thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP), também conhecida as imunológica thrombocytopenic purpura, autoimune ou isoimune, Essa é acquired and generally benign pathology, desconhecida cause, which is characterized by thrombocytopenia (platelet baixas contagens). Or estudo this teve main objective or acompanhamento da da evolução clinical thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) com to finalidade of atuação enfermeiro descrever to do against or patient care such pathology com. Or do foi cenário estudo to Intensive Care Units (ICU) do Hospital Roberto Santos (HRS), located na Cidade de Salvador, Brazil. Optou-will be done to queue two dice deste estudo análise using da da documents and anamnese em questão patient. Foi um avaliado case of thrombotic thrombocytopenic purpura. Onde houve no significant melhora quadro. Após Realização gives plasmáfereze com reposição poor plasma cryoprecipitate em, em associação tratamento padrão year, a patient apresentou remissão do quadro. Thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP), in spite of being rare doença tem um uma tratamento acessível and high custo. Nesse context enfermagem you care resultam melhora quadro do clinical na da na diminuição patient and two cliffs envolvem to doença.

Keywords: Intensive Care Units; Thrombotic thrombocytopenic purpura; Nursing care.

¹ Pós-Graduandas do Curso UTI e Alta complexidade da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Dea_villasboas@hotmail.com

² Pós-Graduandas do Curso de UTI e Alta complexidade da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Diego._magno@hotmail.com

³ Pós-Graduandas do Curso de UTI e Alta complexidade da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Pricilla.cavalcante@hotmail.com

¹ Enfermeira, Mestre em enfermagem pela UFBA. scpastos01@gmail.com.

RESUMEN

Un Púrpura trombocitopénica trombótica (PTT), também conhecida Como Púrpura trombocitopénica imunonológica, autoimune ou isoimune, essa patologia é ADQUIRIDA e geralmente benigna, de causa desconhecida, Que se caracteriza- por trombocitopenia (Baixas contagens de plaquetas). O Presente estudo teve Como director Objetivo o Acompanhamento da evolução clínica da Púrpura trombocitopénica trombótica (PTT) com a finalidade de descrever un atuação hacer enfermeiro Frente ao Cuidado de Pacientes com tal patologia. O cenário hacer estudo foi una Unidade de Terapia Intensiva (UTI) do Hospital Roberto Santos (HRS), localizado na cidade de Salvador de Bahía, Brasil. Optou-se por Realizar una coleta dos dados deste estudo através da Análise De Documentos e anamnese da Paciente em questão. Foi Opinión um Caso de Púrpura trombocitopénica trombótica. Onde Houve melhora Significativa no quadro. Após Realização da plasmaférese com reposição de plasma em pobre crioprecipitado, em Associação ao tratamento padrão, un Paciente apresentou remissão hacer quadro. Púrpura trombocitopénica trombótica (PTT), apesar de Ser uma doença rara tem um tratamento acessível e de alto custo. Nesse contexto os Cuidados de Enfermería resultam na melhora hacer quadro da clínico Paciente e na diminuição dos riscos Que envolvem un doença.

Palabras clave: Unidades de Cuidados Intensivos; Púrpura trombocitopénica trombótica; Cuidados de enfermería.

INTRODUÇÃO

A Púrpura Trombocitopênica Trombótica (PTT), também conhecida como púrpura trombocitopênica imunonológica, autoimune ou isoimune, essa patologia é adquirida e geralmente benigna, de causa desconhecida, que se caracteriza por trombocitopenia (baixas contagens de plaquetas).

A PTT é uma doença rara (5-10 casos/1.000.000 de pessoas/ano), sendo predominante na idade adulta, com pico de incidência na terceira década de vida e em relação ao gênero feminino/masculino de 3:2 (Apud, CARNEIRO e AZEVEDO, 2013). Estudos recentes indicam que o prognóstico é favoravelmente influenciado pela terapia com plasmaférese, o que reduz a mortalidade de 90 para 20%. (CARNEIRO e AZEVEDO, 2013).

Apesar da etiologia desconhecida, reconhecem-se autoanticorpos, geralmente da classe IgG, direcionados a antígenos da membrana plaquetária. Uma vez que a plaqueta apresenta um anticorpo aderido à sua membrana, é reconhecida por macrófagos localizados no baço e em outras áreas de tecido reticuloendotelial, onde são destruídas, levando a um menor tempo de vida médio plaquetário e, conseqüentemente, a menores contagens de plaquetas circulantes (COOPER e BUSSEL, 2006). O principal mecanismo (descrito pela primeira vez por Moake na década de 1980) implicado na

etiopatogênese da PTT é a deficiência ou inibição (congenita ou adquirida) da metaloproteinase (ADAMTS13) responsável pela degradação dos polímeros de fator de Von Willebrand (FvW) (CARNEIRO e AZEVEDO, 2013), o qual tem duas funções hemostáticas conhecidas: os polímeros maiores são necessários para a adesão normal das plaquetas ao subendotélio nos locais de lesão de parede vascular; e os polímeros de todos os tamanhos formam complexos no plasma com o Fator VIII; a formação de tais complexos é necessária para a manutenção de níveis plasmáticos normais de Fator VIII, sendo que na doença de Von Willebrand a molécula do FvW não é sintetizada em quantidades normais ou é sintetizada anormalmente, ocasionando a presença desses polímeros na microvasculatura do organismo e trombos ricos em plaquetas. (BEERS e BERKOW).

O tratamento mais eficaz consiste na troca do plasma, processo denominado plasmaférese, sendo considerada a base do tratamento, mostrando redução significativa na mortalidade de pacientes com PTT. É importante realizá-la o mais precocemente possível, assim que estabelecido o diagnóstico devido à correção da deficiência de ADATMS13 e a remoção de anticorpos patogênicos. A plasmaférese deve ser realizada diariamente, com trocas de 1,0 a 1,5 vezes o volume de plasma do paciente, utilizando plasma fresco congelado como fluido de reposição e deve ser mantida até que se estabeleça uma remissão estável, que consiste na normalização do quadro neurológico, da contagem de plaquetas e do nível de LDH, e no aumento da hemoglobina por pelo menos dois dias consecutivos. (SALGUEIRO e LESSA, 2013).

MÉTODO

Trata-se do estudo de caso único sobre Púrpura Trombocitopênica Trombótica, no qual descreve a atuação do enfermeiro frente ao cuidado de pacientes com tal patologia. O cenário do estudo foi a Unidade de Terapia Intensiva (UTI) do Hospital Roberto Santos (HRS), localizado na cidade de Salvador, Brasil. Optou-se por realizar a coleta dos dados através da análise de documentos e anamnese da paciente em questão. O foco da análise documental centrou-se na busca de elementos que permitissem uma descrição detalhada de sinais e sintomas relativos à PTT, a fim de conhecer o quadro clínico e os cuidados da equipe de enfermagem. Na realização do estudo de caso foi implementada a SAE.

CASO

T.D.S, sexo feminino, 21 anos, parda, solteira, natural-residente de Salvador-BA, deu entrada no serviço de emergência do Hospital Roberto Santos no dia 16 de maio de 2015, deambulando, apresentando hemiparesia com tempo maior que uma hora, astenia e febre 38°C. A mesma referiu que a um mês passou a apresentar equimoses difusas pelo corpo e esses episódios frequentes hemiparesia a esquerda que duravam em torno de 10 minutos, seguida de cefaléia holocrâniana pulsátil, associada a náusea e fotofobia. Aos exames laboratoriais que revelaram bicitopenia (Ex. Laboratoriais – 08/05: Hb: 7,5 mil ↓; Ht: 22,4% ↓; VCM: 93,7; HVM: 31,4; Leucócitos: 6,3 mil com desvio de 2% de bastões; PQT: 35 mil ↓; RNI: 1,15 ↓; TTPA: 30,1; TP: 74%; Ur: 31,5 ↑; TGO: 15,1; TGP: 15,1; FA: 56; NA: 137 mEq/L; K: 4,2 mEq/L; FERRO: 109; FERRITINA: 148,94; Sat. Transferrina: 34,3). No dia seguinte (17/05/15) continuou mantendo quadro de bicitopenia (PQT: 16000 mm³; Hb: 6,4 mil e Ht: 20,5 %, em curva de declínio) sendo admitida na clínica médica, referindo epistaxe e gengivorragia discreta, lúcida e orientada no tempo e no espaço, ativa, vigil, contactante, apresentando glasgow 15 pontos, com força muscular e sensibilidade preservadas. Nega alergias, DM, HAS e demais comorbidades. Diurese e dejeções presentes, sem alterações. O sono e o repouso estão preservados. Em 19 de maio de 2015 apresentou presença de esquizócitos em lâmina, fechando o diagnóstico de PTT, sendo indicado tratamento padrão para a mesma, associado a sessões de plasmaférese, realizadas diariamente com troca de uma volemia plasmática e substituição por plasma fresco congelado. Dia 22 de maio de 2015 a paciente foi admitida na UTI geral onde foi realizada a passagem de Cateter de sorenson em veia jugular direita e iniciada as sessões de plasmaférese (03 sessões entre 22 de maio e 07 de junho), sendo orientada realização de plasmaférese até plaquetas > 150.000 e Hb > 6,0 mil, instalado concentrado de hemáceas, apresentando melhora clínica e laboratorial após o início do tratamento, a paciente manteve quadro clínico e hemodinâmico estáveis. Aos exames laboratoriais a paciente apresentou melhora significativa na contagem de plaquetas (PQT: 186.000; RNI: 1,2). Sem exteriorização de sangramentos. A coleta de dados concluiu-se no dia 06 de junho de 2015, sendo informado que a paciente evoluiu com melhora significativa do quadro, recebendo alta da unidade de terapia intensiva para sua residência.

EXAME FÍSICO

Paciente encontrada lúcida e orientada no tempo e no espaço, comunicativa, vigil, ansiosa, em ventilação espontânea ao ar ambiente, padrão hemodinâmico estável, normocárdica, normotensa, afebril. Diurese espontânea presente em bom débito, dejeções ausentes desde dia 04/05, em uso de lactulona de uso sistemático. Couro cabeludo íntegro e com presença de sujidade, pupilas isocóricas e fotoreagentes, esclerótica anictérica, mucosa ocular hipocrômica, cavidade nasal e oral sem alterações apresentando dentição completa, região cervical sem gânglios palpáveis, tórax anterior simétrico e com boa expansibilidade bilateral, murmúrios vesiculares presentes à ausculta pulmonar sem ruídos adventícios, abdome plano, ruídos hidroaéreos presentes, timpânico, indolor a palpação superficial e profunda, genitália não visualizada, porém com relatos de integridade mantida e sem alterações, membros superiores íntegros, membro superior esquerdo com sinais flogísticos de acesso venoso periférico já retirado, membros inferiores íntegros, livres de sinais de edema e com melhora significativa de equisemas difusos, extremidades aquecidas e com tempo de enchimento capilar preservado. Em uso de cateter de sorensen em veia subclávia direita, com hiperemia menor que cm em ponto de inserção do cateter, coberto com curativo IV 3000, acesso venoso periférico em membro superior direito, pérvio e sem sinais de infecção. Aguarda avaliação da hematologia para rever necessidade de realização de plasmaférese. Segue aos cuidados da equipe de enfermagem.

DIAGNÓSTICO DE ENFERMAGEM

Nutrição desequilibrada menos que a necessidade corporal relacionada a fatores biológicos, evidenciada por falta de interesse na comida.

Resultado esperado: Estado nutricional: ingestão de alimentos e líquidos.

Intervenções de enfermagem:

- ❖ Auxiliar na alimentação;
- ❖ Estimular alimentação por via oral.

Ansiedade relacionada a estado clínico, evidenciado por preocupações expressas em razão de mudança em eventos da vida.

Resultados esperados: Controle da ansiedade e enfrentamento.

Intervenções de enfermagem:

- ❖ Reduzir a ansiedade, mediante diálogos com o paciente, informações sobre o estado de saúde;
- ❖ Estimular atividades recreativas;
- ❖ Estimular exposição de sentimentos;
- ❖ Incentivar a presença de acompanhante;
- ❖ Favorecer escuta terapêutica.

Déficit no autocuidado, banho e higiene íntima relacionado à barreiras ambientais evidenciado por incapacidade de fazer a própria higiene.

Resultados esperados: Autocuidado para as atividades diárias; vestir-se, arrumar-se, higiene.

Intervenções de enfermagem:

- ❖ Realizar banho;
- ❖ Estimular o autocuidado;
- ❖ Estimular a fazer sua própria higiene íntima durante o banho no leito;
- ❖ Realizar higiene oral.

Integridade da pele prejudicada relacionada à fragilidade da pele.

Resultados esperados: Propiciar a recuperação adequada da pele.

Intervenções de enfermagem:

- ❖ Observar integridade da pele;
- ❖ Orientar mudança de decúbito;

- ❖ Proteger proeminências ósseas para prevenção de úlcera por pressão.

Risco de constipação evidenciado por negação habitual da urgência ao evacuar.

Resultados esperados: Eliminação intestinal, hidratação.

Intervenção de enfermagem:

- ❖ Proporcionar ambiente reservado;
- ❖ Oferecer líquidos, se não houver restrição hídrica;
- ❖ Oferecer a dieta rica em fibras;
- ❖ Administrar laxantes quando prescritos;
- ❖ Observar e anotar quantidade e aspecto das fezes;
- ❖ Estimular a aceitação da dieta por via oral.

Risco de infecção evidenciado por defesas primárias e secundárias inadequadas.

Resultados esperados: Prevenir infecção evitável.

Intervenções de enfermagem:

- ❖ Avaliar permeabilidade de acesso venoso;
- ❖ Atentar para presença de sinais flogísticos (dor, calor, rubor, edema) em locais de inserção de sondas, drenos e cateteres;
- ❖ Monitorar hipertermia, aparecimento de lesões cutâneas;
- ❖ Realizar desinfecção com álcool a 70% nos dispositivos endovenosos, antes de administrar medicações;
- ❖ Utilizar técnica asséptica para aspiração, sondagem vesical, punção venosa e em outros procedimentos em que seja pertinente;

Risco de quedas evidenciado por hipotensão ortostática;

Resultado esperado: Prevenir queda, prevenir complicações.

Intervenções de enfermagem:

- ❖ Orientar paciente e acompanhante sobre o risco de queda;
- ❖ Levantar da cama gradualmente;
- ❖ Estimular e supervisionar a deambulação;
- ❖ Manter elevadas as grades de proteção da maca;

- ❖ Manter cama em altura adequada para prevenir quedas;
- ❖ - Observar e anotar estado de consciência.

Risco de desequilíbrio eletrolítico evidenciado por efeitos secundários ao tratamento.

Resultado esperado: Manter o equilíbrio hídrico, manter equilíbrio eletrolítico e ácido-básico.

Intervenções de enfermagem:

- ❖ Monitorar o nível sérico de eletrólitos;
- ❖ Reconhecer e relatar a presença de desequilíbrio eletrolítico;
- ❖ Monitorar em busca de manifestação neurológica de desequilíbrio eletrolítico (alteração sensorial e fraqueza);
- ❖ Verificar condições de hidratação do paciente (mucosas, edema, pulso e frequência cardíaca);
- ❖ Realizar balanço hídrico.

Padrão de sono prejudicado relacionado a interrupções evidenciado por relatos de ficar acordado.

Resultado esperado: Sono.

Intervenções de enfermagem:

- ❖ Evitar situações estressantes antes do horário de dormir;
- ❖ Auxiliar o paciente no controle do sono diurno;
- ❖ Discutir com o paciente/família as medidas de conforto;
- ❖ Diminuir abordagens desnecessárias no período do sono;
- ❖ Encorajar uma rotina durante a noite facilitando a transição do estado de alerta ao estado de sono;
- ❖ Observar as circunstâncias físicas - apneia do sono, via aérea obstruída, dor/desconforto;
- ❖ Registrar e monitorar o padrão do sono e quantidade de horas dormidas;
- ❖ Proporcionar um ambiente calmo, tranquilo seguro, reduzir ansiedade.

DISCUSSÃO

Em 1924 foi descrita por Moschcowitz, pela primeira vez, que relatou o caso de uma paciente de 16 anos de idade com manifestações de anemia microangiopática, insuficiência renal e alterações neurológicas, e cuja necropsia revelou trombos na microcirculação. Desde então, havia ideia de que havia ativação de plaquetas e formação de trombos junto ao endotélio lesado.

A PTT é doença caracterizada pela oclusão difusa de arteríolas e capilares da microcirculação, levando à isquemia dos tecidos. A oclusão é causada por microtrombos compostos basicamente de plaquetas, formados após a agregação plaquetária intravascular, dessa forma, o quadro de anemia hemolítica microangiopática é desencadeado, onde ocorre a hemólise com produção de grande quantidade de hemácias fragmentadas, os equizócitos, trombocitopenia acentuada e sintomas decorrentes de isquemia em órgãos, como os rins e especialmente o cérebro, com quadro neurológico variável (ANTONIO, 2005).

Instalando-se geralmente de forma abrupta a PTT apresenta sintomas de anemia, fraqueza e adinamia, aparecimento de petéquias e equimoses, febre e sintomas neurológicos, que podem variar desde a sonolência e alterações de comportamento até o coma. Este quadro forma a pêntade clássica da PTT, que compreende: trombocitopenia, anemia hemolítica, redução da função renal, sintomas neurológicos e febre. No caso descreve os sintomas relacionados à pêntade da PTT os quais estavam incluídos no perfil clínico da paciente como: hemiparesia temporária, astenia e febre 38°C e alteração dos níveis de uréia. Essa patologia é considerada persistente quando houver plaquetopenia nos 3 - 12 meses após o diagnóstico, e crônica quando persistir por mais de 12 meses.

Entretanto, o reconhecimento da PTT pode ser difícil devido à variedade de apresentações e falta dos critérios específicos. As únicas anormalidades consistentes são a anemia hemolítica microangiopática, caracterizada pela fragmentação das hemáceas e trombocitopenia (GORETTI e MASTROIANNI, 2010). A paciente em questão apresentara quadro de trombocitopenia e episódios de gengivorragia e epistaxe devido à plaquetopenia severa durante a admissão, havendo melhora do quadro após transfusão

sanguínea. É necessário um maior cuidado a respeito de possíveis focos de sangramento em pacientes com trombocitopenia severa, sendo necessária observação em todos os pontos de inserção de cateter, integridade da pele e mucosa.

Os avanços tecnológicos em procedimentos de hemodiálise estabeleceram as bases para as atuais aférese terapêuticas, cujo objetivo fundamental é eliminar determinadas substâncias e componentes acumulados em excesso e que são a causa de diversas enfermidades (SALGADO e GONZÁLES, 2012).

Aférese é o procedimento caracterizado pela retirada do sangue total de um doador ou paciente, com separação dos seus componentes por meio de centrifugação ou filtração e devolução do remanescente ao doador ou paciente.

Na plasmaférese as células são reinfundidas ao mesmo tempo em que se faz a remoção do plasma. Soluções de reposição substituem o plasma removido, mantendo-se o equilíbrio volumétrico e oncótico (Apud, SALGUEIRO e LESSA, 2013). A plasmaférese consiste em repor as enzimas que são deficientes nos indivíduos com PTT, além de retirar os multímeros de FvW. Assim, a plasmaférese se tornou o tratamento de base para PTT, levando a remissão da doença em cerca de 80% a 90% dos casos. Sendo de grande importância que ela seja feita precocemente, tão logo se faça o diagnóstico, pois aumenta a chance de resposta ao tratamento.

Em relação à posologia da Plasmaferése na PTT, é consenso nos estudos analisados que não há nenhum parâmetro clínico preditivo da duração do tratamento, que por sua vez, vai ser definido pela diversidade de resposta dos pacientes. O número de sessões para se alcançar a remissão clínica é extremamente variável, entretanto recomenda-se que elas devam ser mantidas até 2 dias após a remissão, na qual é geralmente, definida como normalização dos sinais neurológicos, do número de plaquetas (≥ 150.000), dos níveis de LDH e aumento do nível de hemoglobina (Apud, SALGUEIRO e LESSA, 2013).

O Comitê Britânico de Hematologia e as associações internacionais de bancos de sangue e aférese estabelecem o tratamento da PTT com base na plasmaférese diária, com troca de 1,0 a 1,5 vezes da volemia, até que os níveis de plaquetas estejam acima de 15×10^9 e o DHL em níveis normais (Apud, CARNEIRO e AZEVEDO, 2013). O uso de plasma pobre em crioprecipitado pode ter influenciado na boa evolução do caso, visto que a reposição com plasma pobre em crioprecipitado, que não contém os

multímeros do fator de Von Willebrand e a realização da plasmaférese, podem trazer benefícios clínicos.

CONCLUSÃO

De acordo com o caso apresentado, podemos concluir que a Púrpura Trombocitopênica Trombótica (PTT), é uma doença rara, com um tratamento de alto custo, tornando o acesso da população limitado a esse tipo de profilaxia, a plasmaférese terapêutica, além de cuidados de enfermagem que resultaram na melhora do quadro clínico dos pacientes e na diminuição dos riscos que envolvem a doença. Sendo assim, não devemos negligenciar a doença, pois os riscos são grandes e podem ocasionar a morte. Com um diagnóstico precoce tais riscos são minimizados oferecendo ao paciente e a sua família um limite mínimo de segurança relacionado resultado final do tratamento.

REFERÊNCIAS

COOPER N, BUSSEL J. The pathogenesis of immune thrombocytopaenic purpura. **British Journal of Haematolog.** New York, v. 133, p. 364-74, 2006.

CARNEIRO L, AZEVEDO M. Púrpura trombocitopênica trombótica: dois relatos de caso. **Universitas: Ciências da Saúde**, Brasília, v. 11, n. 1, p. 71-74, 2013.

Hematologia e Oncologia Capítulo 133 - Distúrbios Plaquetários, **Manual Merck.** v. 17 ; Seção 11. Disponível em: http://www.msdlatinamerica.com/profissionais_da_saude/manual_merck/secao_11/secao_11_133.html.

SALGUEIRO P, LESSA S. Papel da Plasmaférese na Terapêutica da Púrpura Trombocitopênica Trombótica: Revisão Sistemática. **Cadernos de Graduação- Ciências Biológicas e da Saúde Fits.** Maceió, v. 1 , n.2 , p. 61-66, 2013. Disponível em: <https://periodicos.set.edu.br/index.php/fitsbiosauade/issue/view/149>.

SALGADO O, GONZALÉS T. Plasmaféresis terapéutica. Análisis de 2 años en el Instituto de Hematología e Inmunología. **Revista Cubana Hematología**. Capítulo. 28, v.2, p. 151-168, 2012.

GORETTI M, MASTROIANNI G. Microangiopatias trombóticas: púrpura trombocitopênica trombótica e síndrome hemolítico-urêmica. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**. v.32, n.3, São Paulo, 2010.

ANTONIO M. Hematologia: Fundamentos e Práticas. **Edição Revista e atualizada**, Editora Atheneu, 2005.