



ISSN 2674-8169



Latindex



DOI



Efeito da erradicação do *Helicobacter pylori* na resposta plaquetária em adultos com Púrpura Trombocitopênica Imune: uma revisão narrativa estruturada

Taynah Maria Aragão Sales Rocha¹, Evandro Oliveira Galvão Filho¹, Lucas Pinheiro Brito¹



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2026v8n2p223-244>

Artigo recebido em 6 de Janeiro e publicado em 6 de Fevereiro de 2026

REVISÃO DE LITERATURA

RESUMO

Introdução: A Púrpura Trombocitopênica Imune (PTI) é uma doença autoimune caracterizada pela destruição periférica das plaquetas, podendo resultar em manifestações hemorrágicas de gravidade variável. Evidências recentes têm demonstrado associação entre a infecção pelo *Helicobacter pylori* e a resposta plaquetária em um subgrupo de pacientes adultos com PTI. Nesse contexto, a investigação do papel da erradicação bacteriana emerge como uma estratégia terapêutica potencialmente benéfica, justificando a realização do presente estudo.

Objetivos: Avaliar a associação entre a erradicação do *Helicobacter pylori* e a resposta plaquetária em adultos com Púrpura Trombocitopênica Imune (PTI), por meio de uma revisão narrativa estruturada da literatura. **Metodologia:** Realizou-se uma busca nas bases de dados PubMed e Cochrane Library e Web of Science, utilizando os descritores “Immune Thrombocytopenic Purpura”, “ITP” e “*Helicobacter pylori*”, associados pelo operador AND. Foram incluídos artigos do tipo revisões narrativas, revisões sistemáticas, meta-análises e ensaios clínicos, que abordassem a influência terapêutica da erradicação do *Helicobacter pylori* na resposta plaquetária de pacientes adultos com Púrpura Trombocitopênica Imune. **Conclusão:** A infecção pelo *Helicobacter pylori* desempenha papel relevante na fisiopatologia da Púrpura Trombocitopênica Imune em um subgrupo de pacientes adultos. A erradicação bacteriana associa-se à melhora da contagem plaquetária e à redução das manifestações hemorrágicas em parcela significativa dos casos, configurando uma estratégia terapêutica segura, de baixo custo e potencialmente benéfica.

Palavras-chave: Púrpura trombocitopênica idiopática, *Helicobacter pylori*, hematologia.

Effect of *Helicobacter pylori* eradication on platelet response in adults with Immune Thrombocytopenic Purpura: a structured narrative review

ABSTRACT

Introduction: Immune Thrombocytopenic Purpura (ITP) is an autoimmune disease characterized by peripheral platelet destruction, which can result in hemorrhagic manifestations of varying severity. Recent evidence has demonstrated an association between *Helicobacter pylori* infection and platelet response in a subgroup of adult patients with ITP. In this context, investigating the role of bacterial eradication emerges as a potentially beneficial therapeutic strategy, justifying the present study. **Objectives:** To evaluate the association between *Helicobacter pylori* eradication and platelet response in adults with Immune Thrombocytopenic Purpura (ITP) through a structured narrative literature review. **Methodology:** A search was conducted in the PubMed, Cochrane Library, and Web of Science databases using the descriptors "Immune Thrombocytopenic Purpura," "ITP," and "*Helicobacter pylori*," combined using the AND operator. Narrative reviews, systematic reviews, meta-analyses, and clinical trials were included, addressing the therapeutic influence of *Helicobacter pylori* eradication on the platelet response in adult patients with Immune Thrombocytopenic Purpura. **Conclusion:** *Helicobacter pylori* infection plays a relevant role in the pathophysiology of Immune Thrombocytopenic Purpura in a subgroup of adult patients. Bacterial eradication is associated with improved platelet counts and a reduction in hemorrhagic manifestations in a significant proportion of cases, representing a safe, low-cost, and potentially beneficial therapeutic strategy.

Keywords: Idiopathic thrombocytopenic purpura, *Helicobacter pylori*, hematology.

Instituição afiliada – Santa Casa de Misericórdia de Sobral

Autor correspondente: Taynah Maria Aragão Sales Rocha - [email: taynaharagao@hotmail.com](mailto:taynaharagao@hotmail.com)

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).





INTRODUÇÃO

A Púrpura Trombocitopênica Imune (PTI) é uma doença autoimune adquirida caracterizada pela destruição periférica das plaquetas e, em alguns casos, pela produção inadequada dessas células, mediada principalmente por autoanticorpos da classe imunoglobulina G (IgG) direcionados contra glicoproteínas da membrana plaquetária, como GPIIb/IIIa e GPIb/IX (CINES; BLANCHETTE, 2002; SAITO et al., 2011). A ligação desses autoanticorpos à superfície das plaquetas favorece seu reconhecimento pelos macrófagos do sistema reticuloendotelial, predominantemente no baço, onde são fagocitadas e destruídas, resultando em trombocitopenia (STASI et al., 2009).

Como resposta compensatória à destruição plaquetária exacerbada, a medula óssea da maioria dos pacientes apresenta aumento da produção de megacariócitos. Entretanto, em uma parcela dos casos, esse mecanismo é insuficiente ou ausente, sugerindo que os autoanticorpos também possam estar direcionados contra antígenos expressos nos próprios megacariócitos, comprometendo a trombopoese (KUWANA, 2014).

Embora tradicionalmente considerada idiopática, a PTI é atualmente reconhecida como uma condição clínica heterogênea, podendo estar associada a diferentes condições, como doenças autoimunes, neoplasias, uso de fármacos e infecções (STASI et al., 2009). Entre os fatores associados, destacam-se infecções virais, como aquelas causadas pelo vírus da hepatite C e pelo vírus da imunodeficiência humana, além de doenças autoimunes sistêmicas e condições linfoproliferativas (CINES; BLANCHETTE, 2002).

Do ponto de vista clínico, a PTI manifesta-se predominantemente por sangramentos cutâneo-mucosos, cuja gravidade está relacionada principalmente ao grau de trombocitopenia, sendo mais frequentes quando a contagem plaquetária é inferior a $50 \times 10^9/L$ e mais intensos abaixo de $30 \times 10^9/L$ (STASI et al., 2009; NEUNERT et al., 2019). Em situações mais graves, podem ocorrer sangramentos viscerais, como hemorragia gastrointestinal e hematúria, sendo a hemorragia intracraniana a complicação mais grave, embora rara (STASI et al., 2009; NEUNERT et al., 2019).



Mais recentemente, evidências têm atribuído papel relevante à infecção pelo *Helicobacter pylori* na gênese de uma parcela dos casos de PTI em adultos (FRANCHINI et al., 2010; TAN; GOH, 2012). Esse achado reforça a hipótese de que a infecção possa atuar como estímulo imunológico crônico, favorecendo a produção e a manutenção de autoanticorpos antiplaquetários (FRANCHINI et al., 2010). Em pacientes com PTI associada ao *Helicobacter pylori*, a persistência da bactéria contribui para maior destruição periférica das plaquetas e intensificação das manifestações hemorrágicas (KUWANA, 2014). Por outro lado, a erradicação bacteriana associa-se, em parcela significativa dos pacientes, à elevação sustentada da contagem plaquetária e à redução ou desaparecimento das manifestações clínicas, sugerindo impacto direto da infecção na atividade autoimune plaquetária (GASBARRINI et al., 1998; FRANCHINI; VENERI, 2010).

Além do impacto clínico imediato da trombocitopenia, a PTI impõe relevante carga assistencial ao sistema de saúde, sobretudo nos casos crônicos ou refratários, nos quais são frequentemente necessárias terapias imunossupressoras prolongadas, associadas a efeitos adversos, maior risco de infecções e aumento dos custos assistenciais (STASI et al., 2009; NEUNERT et al., 2019). Nesse contexto, estratégias terapêuticas que atuem sobre fatores potencialmente desencadeantes ou perpetuadores da resposta autoimune têm despertado interesse crescente. A infecção pelo *Helicobacter pylori* tem sido reconhecida como um possível estímulo antigênico crônico capaz de sustentar a produção de autoanticorpos antiplaquetários em um subgrupo de pacientes com PTI, por mecanismos como mimetização molecular e ativação imunológica persistente (GASBARRINI et al., 1998; FRANCHINI et al., 2010; KUWANA, 2014).

A identificação e erradicação da bactéria, por se tratar de uma intervenção de baixo custo e perfil de segurança favorável, emergem como abordagem terapêutica complementar potencialmente capaz de reduzir a atividade autoimune, diminuir a dependência de terapias imunossupressoras e mitigar a carga clínica e assistencial associada à doença (FRANCHINI; VENERI, 2010; NEUNERT et al., 2019). Diante desse cenário, o presente estudo tem como objetivo avaliar o impacto da erradicação do *Helicobacter pylori* sobre a resposta plaquetária em pacientes adultos com Púrpura Trombocitopênica Imune.

METODOLOGIA

Realizou-se uma revisão narrativa estruturada da literatura, com o objetivo de analisar a influência da erradicação do *Helicobacter pylori* na resposta plaquetária de pacientes adultos com Púrpura Trombocitopênica Imune. A busca por artigos científicos foi conduzida nas bases de dados PubMed, Cochrane Library e Web of Science.

A estratégia de busca incluiu a combinação dos descritores “Immune Thrombocytopenic Purpura”, “ITP” e “*Helicobacter pylori*”, associados pelo operador booleano AND. Foram considerados estudos publicados sem restrição inicial de data, a fim de contemplar tanto trabalhos clássicos quanto evidências mais recentes relevantes para a compreensão fisiopatológica e clínica da associação entre *H. pylori* e PTI.

Foram incluídos artigos do tipo revisões narrativas, revisões sistemáticas, meta-análises, estudos observacionais e ensaios clínicos, publicados no período de 1998 a 2024, intervalo que compreende desde os primeiros estudos que descreveram a associação entre *Helicobacter pylori* e Púrpura Trombocitopênica Imune até as evidências mais recentes disponíveis na literatura. que abordassem a influência terapêutica da erradicação do *Helicobacter pylori* sobre a resposta plaquetária em pacientes adultos diagnosticados com Púrpura Trombocitopênica Imune. Também foram considerados estudos amplamente citados na literatura, com relevância histórica ou fisiopatológica para o tema.

Foram excluídos estudos realizados exclusivamente em população pediátrica, relatos de caso isolados, artigos que não avaliassem a resposta plaquetária após a erradicação do *H. pylori*, bem como publicações que não apresentassem metodologia claramente descrita ou dados suficientes para análise crítica.

Após a etapa de triagem, os estudos selecionados foram analisados de forma descritiva e crítica, com ênfase nos mecanismos fisiopatológicos envolvidos, nos critérios de resposta plaquetária adotados, no tempo e na durabilidade da resposta após erradicação bacteriana, bem como nas implicações clínicas da associação entre *Helicobacter pylori* e Púrpura Trombocitopênica Imune. Essa abordagem permitiu a

construção de uma revisão narrativa estruturada e integrada sobre o tema.

REVISÃO DE LITERATURA

Definição e aspectos epidemiológicos da Púrpura Trombocitopênica Imune

A Púrpura Trombocitopênica Imune (PTI) é uma doença autoimune adquirida caracterizada por trombocitopenia isolada, resultante principalmente da destruição periférica das plaquetas mediada por autoanticorpos direcionados contra glicoproteínas da membrana plaquetária, como GPIIb/IIIa e GPIb/IX, bem como, em alguns casos, por comprometimento da produção plaquetária na medula óssea (CINES; BLANCHETTE, 2002; SAITO et al., 2011). Esses autoanticorpos promovem a opsonização das plaquetas e seu reconhecimento pelos macrófagos do sistema reticuloendotelial, especialmente no baço, levando à fagocitose acelerada e à redução da sobrevivência plaquetária (STASI et al., 2009).

Além da imunidade humoral, evidências crescentes demonstram que mecanismos celulares desempenham papel central na fisiopatologia da PTI. Alterações na regulação da imunidade mediada por linfócitos T, incluindo aumento da atividade de linfócitos T auxiliares do tipo Th1 e Th17, bem como redução da função de linfócitos T reguladores, contribuem para a quebra da tolerância imunológica e para a perpetuação da resposta autoimune contra antígenos plaquetários (STASI et al., 2009; KUWANA, 2014). Esses desequilíbrios imunológicos favorecem tanto a produção sustentada de autoanticorpos quanto a disfunção megacariocitária, comprometendo a trombopoese em parte dos pacientes.

Do ponto de vista clínico e diagnóstico, a PTI caracteriza-se pela presença de trombocitopenia isolada, na ausência de outras causas evidentes de redução plaquetária, como doenças hematológicas primárias, infecções ativas ou uso de fármacos mielotóxicos. O diagnóstico permanece essencialmente de exclusão, baseado na avaliação clínica e laboratorial, bem como na exclusão de condições secundárias associadas à trombocitopenia. Trata-se de uma condição relativamente rara, com incidência estimada entre 2 e 4 casos por 100.000 adultos por ano, apresentando curso clínico heterogêneo, que pode variar desde formas autolimitadas até apresentações crônicas ou refratárias, com ampla variabilidade de gravidade e impacto clínico (NEUNERT et al., 2019).

A PTI pode acometer indivíduos de todas as faixas etárias, com discreto predomínio no sexo feminino na população adulta, padrão semelhante ao observado em outras doenças autoimunes. Esse achado sugere possível influência de fatores hormonais, genéticos e imunológicos na susceptibilidade à doença (CINES; BLANCHETTE, 2002; STASI et al., 2009).

Do ponto de vista clínico, embora muitos pacientes apresentem evolução benigna ou permaneçam assintomáticos, uma parcela significativa desenvolve manifestações

hemorrágicas clinicamente relevantes, como sangramentos cutâneo-mucosos, epistaxe, gengivorragia e equimoses espontâneas. Em casos mais graves, especialmente quando a contagem plaquetária é inferior a $30 \times 10^9/L$, podem ocorrer sangramentos viscerais potencialmente fatais, o que torna o manejo da PTI um desafio na prática clínica, sobretudo nos casos crônicos ou refratários às terapias convencionais (STASI et al., 2009; NEUNERT et al., 2019).

Além disso, a PTI frequentemente se associa a outras condições autoimunes, como lúpus eritematoso sistêmico, síndrome antifosfolípide e tireoidites autoimunes, reforçando seu caráter sistêmico e imunomediado. Essa associação sugere que, em parte dos pacientes, a PTI possa representar uma manifestação de desregulação imune mais ampla, na qual fatores genéticos e ambientais interagem para promover a perda da tolerância imunológica e o desenvolvimento da autoimunidade dirigida contra as plaquetas (STASI et al., 2009; KUWANA, 2014).

Associação entre *Helicobacter pylori* e resposta plaquetária na PTI

Evidências acumuladas nas últimas décadas demonstram associação consistente entre a infecção pelo *Helicobacter pylori* a resposta plaquetária em um subgrupo de pacientes adultos com PTI. Os estudos analisados indicam que a erradicação bacteriana está associada à melhora da contagem plaquetária em aproximadamente 40% a 60% dos pacientes infectados, sustentando a hipótese de que a infecção exerça papel relevante na fisiopatologia da doença em indivíduos selecionados (FRANCHINI et al., 2007; KUWANA, 2014; IHTESHAM et al., 2021).

A resposta plaquetária observada foi definida, na maioria dos estudos, como aumento absoluto superior a $30 \times 10^9/L$, duplicação do valor basal ou normalização da contagem plaquetária. Parte dos pacientes alcança resposta completa, com elevação sustentada acima de $100-150 \times 10^9/L$ (FRANCHINI et al., 2007; KUWANA, 2014). Embora não universal, essa taxa de resposta é clinicamente relevante quando comparada às flutuações espontâneas da PTI e às respostas frequentemente transitórias observadas com terapias imunossupressoras convencionais, sugerindo que a erradicação do *H. pylori* possa atuar como estratégia potencialmente modificadora do curso da doença em pacientes adequadamente selecionados.

Classificação, tempo de resposta e durabilidade do efeito terapêutico

A resposta plaquetária após a erradicação do *Helicobacter pylori* pode ser classificada como completa, parcial ou ausente. A resposta completa associa-se à normalização da hemostasia e, em alguns casos, à redução ou desaparecimento de autoanticorpos antiplaquetários, sugerindo possível remissão imunológica da PTI (KUWANA, 2014). A resposta parcial, embora menos expressiva, apresenta relevância clínica significativa, uma vez que valores plaquetários acima de $30 \times 10^9/L$ estão associados à redução substancial do risco de sangramentos graves (FRANCHINI et al., 2007; NEUNERT et al., 2019).

A elevação da contagem plaquetária ocorre, na maioria dos casos, entre duas e oito

semanas após o término da terapia erradicadora, podendo ser observada precocemente em parte dos pacientes. Nos indivíduos respondedores, a recuperação tende a ser duradoura, com manutenção da resposta por vários anos, frequentemente sem necessidade de terapias imunossupressoras adicionais, o que reforça o possível impacto sustentado da erradicação bacteriana no controle da doença (WROBEL et al., 2016; KUWANA, 2014).

Fatores associados à resposta terapêutica

Observa-se expressiva variabilidade geográfica nas taxas de resposta à erradicação do *Helicobacter pylori* em pacientes com Púrpura Trombocitopênica Imune. Estudos conduzidos em países asiáticos, especialmente no Japão e na Coreia do Sul, demonstraram taxas de resposta significativamente mais elevadas quando comparadas às observadas em estudos realizados nos Estados Unidos e em algumas regiões da Europa (KUWANA, 2014; KIM et al., 2018). Essa heterogeneidade tem sido atribuída, principalmente, à maior prevalência de cepas do *H. pylori* portadoras de fatores de virulência, como a proteína citotoxina associada ao gene A (CagA), além de possíveis diferenças genéticas e imunológicas entre as populações estudadas (KUWANA, 2014; SMYK et al., 2014).

Entre os fatores clínicos associados a maior probabilidade de resposta terapêutica destacam-se a menor duração da PTI, contagem plaquetária basal menos grave, ausência de terapias imunossupressoras prévias e erradicação bacteriana bem-sucedida. Pacientes com diagnóstico recente de PTI tendem a apresentar resposta mais favorável à erradicação do *H. pylori*, possivelmente por menor grau de cronicidade da autoimunidade e menor consolidação dos mecanismos imunopatológicos subjacentes (FRANCHINI et al., 2007; KUWANA, 2014; IHTESHAM et al., 2021).

Em contrapartida, indivíduos com PTI de longa duração, doença refratária ou associação com outras doenças autoimunes sistêmicas apresentam taxas de resposta inferiores à erradicação bacteriana. Nesses casos, presume-se que a autoimunidade esteja menos dependente do estímulo antigênico infeccioso e mais relacionada a mecanismos imunológicos autossustentados, o que limita o impacto da eliminação do patógeno sobre a atividade da doença (KUWANA, 2014).

A relação entre infecção crônica e autoimunidade tem sido amplamente discutida na literatura, particularmente no contexto de doenças mediadas por autoanticorpos, como a Púrpura Trombocitopênica Imune (MOORE et al., 2008; SMYK et al., 2014). Infecções persistentes podem atuar como estímulos antigênicos contínuos, promovendo ativação sustentada do sistema imune, quebra da tolerância imunológica e expansão de clones linfocitários autorreativos (MOORE et al., 2008).

Nesse cenário, o *Helicobacter pylori* destaca-se como um modelo relevante, uma vez que sua infecção é frequentemente crônica, apresenta elevada prevalência global e está associada a diversas manifestações extra-gástricas imunomediadas (TAN; GOH, 2012; SMYK et al., 2014). A interação prolongada entre o patógeno e o hospedeiro favorece a

ativação de vias inflamatórias e imunológicas que podem contribuir para a perpetuação da autoimunidade plaquetária em indivíduos suscetíveis (SMYK et al., 2014).

Estudos imunológicos sugerem que a infecção pelo *H. pylori* está associada ao aumento da produção de citocinas pró-inflamatórias, como interleucina-6, fator de necrose tumoral alfa e interferon-gama, criando um microambiente favorável à ativação de linfócitos autorreativos (MICHAELI et al., 2013; SMYK et al., 2014). Além disso, a ativação crônica de células apresentadoras de antígeno pode facilitar a apresentação cruzada de epítomos bacterianos estruturalmente semelhantes a antígenos plaquetários, reforçando o fenômeno da mimetização molecular (KUWANA, 2014; SMYK et al., 2014).

Outro aspecto relevante refere-se ao papel do *H. pylori* na modulação da imunidade inata. Evidências indicam que a infecção pode alterar o equilíbrio entre receptores Fcγ ativadores e inibitórios expressos em monócitos e macrófagos, favorecendo a fagocitose plaquetária opsonizada por imunoglobulinas (ASAHI et al., 2008; FRANCHINI; VENERI, 2010). Estudos demonstraram que, após a erradicação bacteriana, ocorre restauração parcial desse equilíbrio, com aumento da expressão de receptores inibitórios, o que pode explicar, ao menos em parte, a redução da destruição periférica das plaquetas observada em pacientes respondedores (ASAHI et al., 2008; KUWANA, 2014).

Do ponto de vista clínico, a identificação de fatores preditores de resposta à erradicação do *Helicobacter pylori* tem sido objeto de investigação, com o objetivo de otimizar a seleção de pacientes candidatos a essa estratégia terapêutica. Além dos fatores já descritos, alguns estudos sugerem que a resposta possa ser mais frequente em pacientes com títulos mais elevados de anticorpos anti-*H. pylori*, o que reforça a hipótese de maior dependência da autoimunidade plaquetária em relação ao estímulo infeccioso nesses indivíduos (SUGIYAMA et al., 2005; KUWANA, 2014).

Esses achados, embora ainda não plenamente consolidados, indicam que o momento da intervenção terapêutica pode ser determinante para o sucesso da erradicação bacteriana, reforçando a importância do diagnóstico precoce e da abordagem individualizada no manejo da PTI associada ao *Helicobacter pylori* (WROBEL et al., 2016).

Mecanismos fisiopatológicos envolvidos

Do ponto de vista fisiopatológico, o mecanismo mais amplamente aceito para explicar a associação entre a infecção pelo *Helicobacter pylori* e a Púrpura Trombocitopênica Imune é o da mimetização molecular. Nesse contexto, anticorpos produzidos contra antígenos bacterianos, especialmente a proteína citotoxina associada ao gene A (CagA), apresentam reatividade cruzada com glicoproteínas da membrana plaquetária, como GPIIb/IIIa e GPIb/IX, favorecendo a opsonização das plaquetas e sua subsequente destruição pelo sistema reticuloendotelial, predominantemente no baço (KUWANA, 2014; SMYK et al., 2014).

Esse fenômeno sugere que a resposta imunológica inicialmente direcionada ao patógeno possa, em indivíduos geneticamente suscetíveis, tornar-se autorreativa, levando à produção sustentada de autoanticorpos antiplaquetários e à perpetuação da

trombocitopenia. Estudos clínicos demonstraram que pacientes com PTI associada ao *H. pylori* frequentemente apresentam títulos elevados de anticorpos anti-CagA, os quais diminuem de forma significativa após a erradicação bacteriana, paralelamente à recuperação da contagem plaquetária (KUWANA, 2014). Esse achado reforça a hipótese de que a infecção atue como estímulo antigênico crônico, mantendo a atividade imunológica dirigida contra as plaquetas (FRANCHINI; VENERI, 2010).

Além da mimetização molecular, outros mecanismos imunológicos têm sido propostos para explicar a associação entre *H. pylori* e PTI. Um dos mais relevantes envolve a modulação da imunidade inata, particularmente no que diz respeito à expressão e ao equilíbrio funcional dos receptores Fcγ em monócitos e macrófagos. Evidências indicam que a infecção pelo *H. pylori* pode reduzir a expressão de receptores inibitórios, como o FcγRIIB, e aumentar a atividade de receptores ativadores, favorecendo a fagocitose de plaquetas opsonizadas por imunoglobulina G (ASAHI et al., 2008; FRANCHINI; VENERI, 2010).

Após a erradicação bacteriana, observa-se restauração parcial desse equilíbrio entre receptores Fcγ ativadores e inibitórios, o que resulta em menor destruição periférica das plaquetas. Esse mecanismo fornece plausibilidade biológica adicional para a resposta plaquetária observada em parte dos pacientes após o tratamento erradicador, especialmente naqueles com PTI associada à infecção ativa (ASAHI et al., 2008; KUWANA, 2014).

Outro mecanismo relevante diz respeito à ativação sustentada da imunidade adaptativa. A infecção crônica pelo *H. pylori* promove ativação persistente de células dendríticas e linfócitos T auxiliares, particularmente do subtipo Th1, com aumento da produção de citocinas pró-inflamatórias, como interferon-gama, interleucina-6 e fator de necrose tumoral alfa. Esse ambiente inflamatório favorece a expansão de linfócitos B autorreativos e a produção contínua de autoanticorpos antiplaquetários (MICHAELI et al., 2013; SMYK et al., 2014).

Além disso, a ativação crônica do sistema imune pode contribuir para a disfunção dos mecanismos regulatórios, incluindo redução da atividade de linfócitos T reguladores, o que agrava a perda da tolerância imunológica e sustenta a autoimunidade dirigida contra antígenos plaquetários (KUWANA, 2014). Esses processos reforçam o caráter multifatorial da fisiopatologia da PTI associada ao *H. pylori*, envolvendo tanto imunidade humoral quanto celular.

Adicionalmente, alguns estudos sugerem que a infecção pelo *H. pylori* possa influenciar diretamente a função plaquetária por meio da interação entre imunoglobulinas, fator de von Willebrand e receptores plaquetários, promovendo agregação plaquetária e aumento da depuração periférica dessas células. Embora esse mecanismo apresente evidências menos consistentes na literatura, ele pode atuar de forma complementar na perpetuação da trombocitopenia em determinados pacientes (FRANCHINI; VENERI, 2010).

A erradicação do *Helicobacter pylori* parece interromper esses múltiplos estímulos imunológicos crônicos, resultando em redução da ativação do sistema imune,

diminuição da produção de autoanticorpos antiplaquetários e restauração progressiva da homeostase plaquetária. Em pacientes respondedores, esse processo pode se traduzir não apenas em aumento sustentado da contagem plaquetária, mas também em possível modulação da atividade autoimune subjacente, diferentemente das terapias convencionais, que atuam predominantemente no bloqueio temporário da destruição plaquetária (KUWANA, 2014; SMYK et al., 2014; WROBEL et al., 2016).

Em conjunto, esses mecanismos reforçam a noção de que a infecção pelo *H. pylori* pode atuar como fator patogênico relevante em um subgrupo específico de pacientes com PTI, nos quais a eliminação do estímulo infeccioso contribui para a reversão parcial ou completa da resposta autoimune plaquetária, conferindo base fisiopatológica sólida para a abordagem terapêutica erradicadora (KUWANA, 2014; FRANCHINI; VENERI, 2010).

Impacto clínico da erradicação do *Helicobacter pylori*

Além da melhora laboratorial da contagem plaquetária, a erradicação do *Helicobacter pylori* associa-se a benefícios clínicos relevantes em pacientes adultos com Púrpura Trombocitopênica Imune. Estudos demonstram redução significativa das manifestações hemorrágicas cutâneo-mucosas, como epistaxe, gengivorragia, equimoses e púrpura cutânea, refletindo melhora funcional da hemostasia primária e impacto positivo direto sobre a morbidade da doença (FRANCHINI; VENERI, 2010; IHTESHAM et al., 2021).

Esses achados evidenciam que os benefícios do tratamento erradicador extrapolam os parâmetros laboratoriais, traduzindo-se em melhora clínica mensurável e potencial aumento da qualidade de vida dos pacientes. A redução do risco hemorrágico, especialmente em indivíduos com trombocitopenia leve a moderada, assume particular relevância no contexto da PTI, na qual o sangramento representa a principal complicação clínica e fator determinante de intervenções terapêuticas (KUWANA, 2014; NEUNERT et al., 2019).

Outro aspecto de grande importância clínica refere-se à redução da dependência de terapias imunossupressoras após a erradicação do *H. pylori*. Estudos de seguimento demonstram que pacientes respondedores apresentam menor necessidade de corticosteroides, imunoglobulina intravenosa ou outros agentes imunossupressores ao longo do tempo, associando-se a menor exposição cumulativa aos efeitos adversos dessas terapias, como infecções, osteoporose, distúrbios metabólicos e toxicidade sistêmica (FRANCHINI; VENERI, 2010; WROBEL et al., 2016).

Além disso, há evidências de redução da atividade autoimune subjacente em pacientes que apresentam resposta sustentada à erradicação bacteriana, caracterizada pela diminuição dos títulos de autoanticorpos antiplaquetários e pela estabilização da contagem plaquetária durante o seguimento de longo prazo. Esses achados sugerem que a erradicação do *H. pylori* pode atuar não apenas como estratégia sintomática, mas como intervenção potencialmente modificadora do curso da doença em um subgrupo específico de pacientes com PTI (KUWANA, 2014; WROBEL et al., 2016).



Do ponto de vista econômico e assistencial, a erradicação do *H. pylori* representa uma intervenção de baixo custo, curta duração e perfil de segurança favorável, especialmente quando comparada às terapias tradicionais da PTI, frequentemente associadas a custos elevados, necessidade de monitorização prolongada e risco significativo de eventos adversos. Nesse contexto, a abordagem erradicadora pode contribuir para a redução da carga assistencial imposta pela PTI, particularmente nos casos crônicos ou de difícil controle (STASI et al., 2009; NEUNERT et al., 2019).

Esses benefícios clínicos sustentam a inclusão da investigação do *H. pylori* na avaliação etiológica de pacientes adultos com PTI, especialmente em regiões de alta prevalência da infecção. Diretrizes internacionais, como as da American Society of Hematology, recomendam considerar a pesquisa e erradicação da bactéria em pacientes infectados, sobretudo naqueles com doença recente, trombocitopenia leve a moderada e ausência de resposta sustentada às terapias de primeira linha (NEUNERT et al., 2019).

Entretanto, é fundamental ressaltar que a erradicação do *H. pylori* não deve ser interpretada como substituta das terapias consagradas para a PTI, mas sim como estratégia terapêutica complementar. A decisão de instituir o tratamento erradicador deve ser individualizada, considerando a gravidade da trombocitopenia, o risco hemorrágico, a presença de comorbidades e o contexto clínico global do paciente, reforçando a importância de uma abordagem personalizada e baseada em evidências (KUWANA, 2014; NEUNERT et al., 2019).

Em síntese, o impacto clínico da erradicação do *Helicobacter pylori* na PTI ultrapassa a simples elevação da contagem plaquetária, englobando redução das manifestações hemorrágicas, menor dependência de terapias imunossupressoras e potencial modificação da história natural da doença em pacientes adequadamente selecionados, consolidando seu papel como estratégia adjuvante relevante no manejo contemporâneo da PTI.

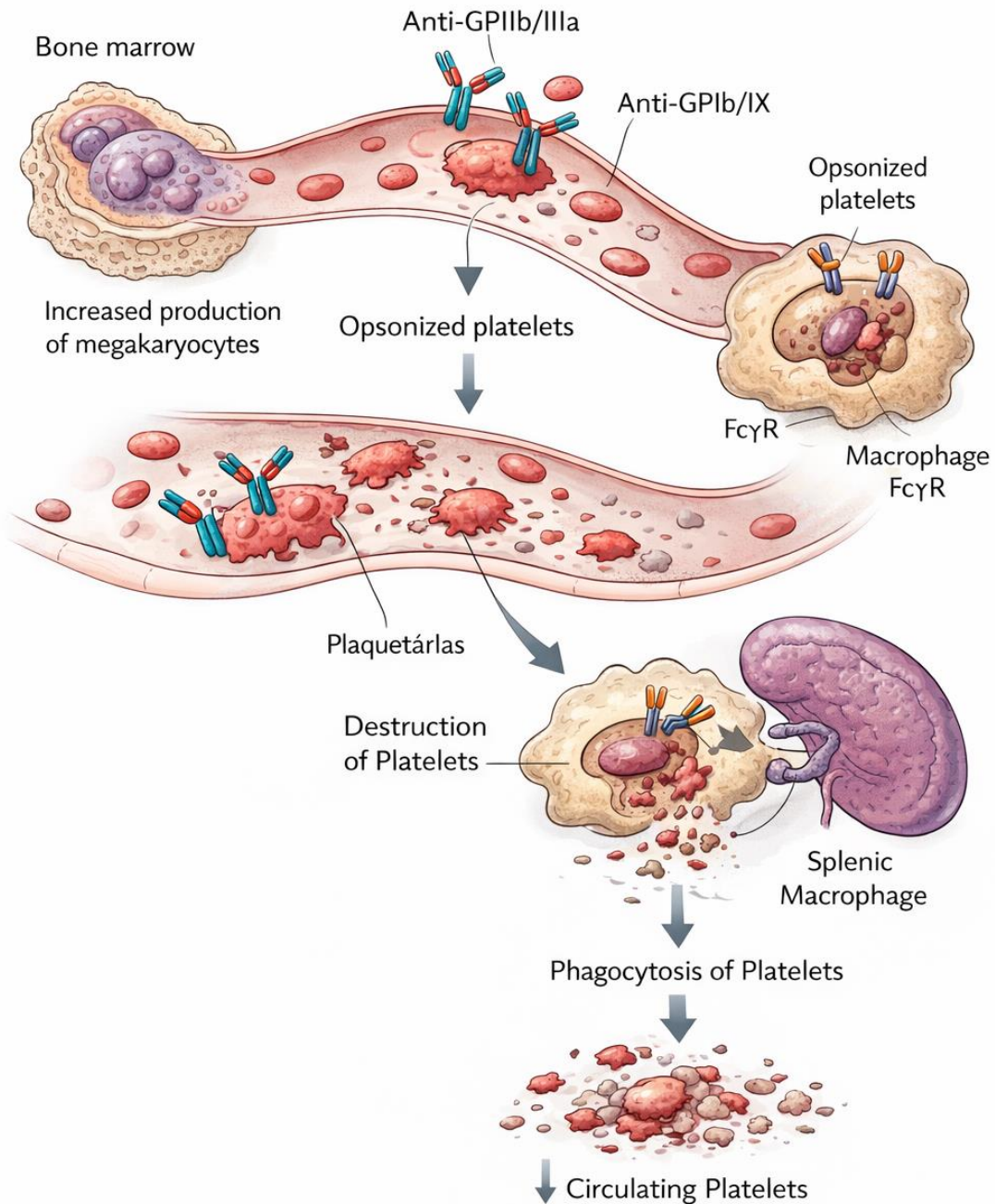


Figura 1 – Representação esquemática da fisiopatologia da Púrpura Trombocitopênica Imune (PTI). Produção de autoanticorpos IgG direcionados contra glicoproteínas da membrana plaquetária (GPIIb/IIIa e GPIb/IX), opsonização das plaquetas e destruição periférica mediada por macrófagos do sistema reticuloendotelial, predominantemente no baço, com participação compensatória da medula óssea. **Fonte:** Gerado por inteligência artificial (ChatGPT) e adaptado de Cines e Blanchette (2002) e Stasi et al. (2009).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise crítica dos estudos incluídos nesta revisão demonstra associação consistente entre a infecção pelo *Helicobacter pylori* e a resposta plaquetária em um subgrupo de pacientes adultos com Púrpura Trombocitopênica Imune. De modo geral, os trabalhos avaliados evidenciam que a erradicação bacteriana está associada à elevação significativa da contagem plaquetária em aproximadamente 40% a 60% dos pacientes infectados, embora essa taxa varie de acordo com características clínicas, duração da doença, critérios de resposta adotados e contexto geográfico dos estudos (GASBARRINI et al., 1998; FRANCHINI et al., 2007; KUWANA, 2014; IHTESHAM et al., 2021).

Os critérios utilizados para definição de resposta plaquetária mostraram-se relativamente homogêneos entre os estudos, incluindo aumento absoluto da contagem plaquetária superior a $30 \times 10^9/L$, duplicação do valor basal ou normalização dos níveis plaquetários. Uma parcela dos pacientes apresentou resposta completa, caracterizada por contagens superiores a $100-150 \times 10^9/L$, frequentemente acompanhada de melhora clínica expressiva e redução das manifestações hemorrágicas (FRANCHINI et al., 2007; KUWANA, 2014). Esses achados reforçam a relevância clínica da erradicação do *H. pylori*, sobretudo quando comparada às flutuações espontâneas da PTI e às respostas frequentemente transitórias observadas com terapias imunossupressoras convencionais.

Em relação ao tempo de resposta, a maioria dos estudos descreve elevação da contagem plaquetária entre duas e oito semanas após o término da terapia erradicadora, embora respostas precoces tenham sido observadas em alguns pacientes. Nos indivíduos respondedores, a recuperação plaquetária mostrou-se duradoura, com manutenção da resposta por períodos prolongados, frequentemente por anos, sem necessidade de terapias imunossupressoras adicionais (WROBEL et al., 2016; KUWANA, 2014). Esse dado assume especial importância no manejo clínico da PTI, considerando o caráter crônico da doença e os efeitos adversos associados ao uso prolongado de corticosteroides e outros agentes imunossupressores (STASI et al., 2009; NEUNERT et al., 2019).

Entretanto, os resultados não foram uniformes entre os diferentes estudos, sendo observada expressiva variabilidade geográfica nas taxas de resposta à erradicação do *H. pylori*. Trabalhos conduzidos em países asiáticos, como Japão e Coreia do Sul, demonstraram taxas de resposta significativamente superiores às observadas em estudos europeus e norte-americanos (KUWANA, 2014; KIM et al., 2018). Essa heterogeneidade tem sido atribuída, principalmente, à maior prevalência de cepas do *H. pylori* portadoras do fator de virulência CagA nessas regiões, além de possíveis diferenças genéticas, ambientais e imunológicas das populações estudadas (SMYK et al., 2014).

Diversos fatores clínicos foram identificados como associados a maior probabilidade de resposta terapêutica à erradicação bacteriana. Entre eles destacam-se menor duração da PTI, contagem plaquetária basal menos grave, ausência de terapias

imunossupressoras prévias e erradicação bacteriana bem-sucedida (FRANCHINI et al., 2007; KUWANA, 2014; IHTESHAM et al., 2021). Em contraste, pacientes com doença de longa duração, PTI refratária ou associação com outras doenças autoimunes sistêmicas apresentaram taxas de resposta inferiores, sugerindo que, nesses casos, a autoimunidade possa estar menos dependente do estímulo infeccioso crônico (KUWANA, 2014).

Do ponto de vista fisiopatológico, os resultados clínicos observados encontram sólido respaldo nos mecanismos imunológicos descritos na literatura. A mimetização molecular entre antígenos do *H. pylori*, especialmente a proteína CagA, e glicoproteínas da membrana plaquetária, como GPIIb/IIIa, constitui o mecanismo mais amplamente aceito para explicar a resposta plaquetária observada após a erradicação bacteriana (KUWANA, 2014; SMYK et al., 2014). A redução dos títulos de anticorpos anti-CagA após o tratamento, paralela à recuperação da contagem plaquetária, reforça essa hipótese (FRANCHINI; VENERI, 2010).

Além disso, estudos experimentais demonstraram que a infecção crônica pelo *H. pylori* pode modular a imunidade inata, alterando o equilíbrio entre receptores Fcγ ativadores e inibitórios em monócitos e macrófagos, favorecendo a fagocitose plaquetária mediada por imunoglobulinas (ASAHI et al., 2008). A restauração parcial desse equilíbrio após a erradicação bacteriana fornece plausibilidade biológica adicional para o efeito terapêutico observado em pacientes respondedores (KUWANA, 2014).

Outro achado de relevância clínica refere-se à redução da atividade autoimune subjacente em pacientes que apresentaram resposta sustentada à erradicação do *H. pylori*. Esses indivíduos demonstraram diminuição dos títulos de autoanticorpos antiplaquetários e menor dependência de terapias imunossupressoras ao longo do seguimento, sugerindo possível modulação do processo autoimune e não apenas controle transitório da trombocitopenia (WROBEL et al., 2016; FRANCHINI; VENERI, 2010).

Apesar dos resultados favoráveis, é fundamental reconhecer as limitações dos estudos incluídos, como heterogeneidade metodológica, tamanhos amostrais reduzidos, ausência de randomização em parte dos trabalhos e variabilidade nos critérios de resposta plaquetária. Essas limitações dificultam a extrapolação universal dos resultados e reforçam a necessidade de estudos prospectivos, controlados e metodologicamente padronizados para melhor definição dos perfis de pacientes que mais se beneficiam da erradicação bacteriana (NEUNERT et al., 2019).

Em conjunto, os dados analisados sustentam que a erradicação do *Helicobacter pylori* constitui estratégia terapêutica adjuvante válida na abordagem da PTI em adultos infectados, especialmente em pacientes com doença recente, menor grau de refratariedade e características clínicas favoráveis. Contudo, essa conduta deve ser integrada ao manejo clínico global e individualizado do paciente, não substituindo as terapias consagradas, mas complementando-as de forma racional e baseada em evidências.

Quadro 1 – Principais estudos sobre *Helicobacter pylori* e Púrpura Trombocitopênica Imune (PTI)

Autor(es)	Ano	Tipo de estudo	Título do estudo	Principais conclusões
Gasbarrini et al.	1998	Estudo prospectivo	<i>Helicobacter pylori</i> eradication induces platelet recovery in idiopathic thrombocytopenic purpura	Demonstrou, pela primeira vez, aumento sustentado da contagem plaquetária após erradicação do <i>H. pylori</i> em pacientes com PTI, sugerindo relação causal em subgrupo específico.
Cines; Blanchette	2002	Revisão narrativa	<i>Immune thrombocytopenic purpura</i>	Descreveu a PTI como doença autoimune mediada por autoanticorpos antiplaquetários, estabelecendo bases fisiopatológicas da destruição periférica e disfunção megacariocitária.
Stasi et al.	2009	Revisão sistemática	<i>Pathophysiology and management of immune thrombocytopenia</i>	Evidenciou a heterogeneidade clínica e imunológica da PTI, destacando o papel de infecções como potenciais gatilhos imunológicos.
Franchini et al.	2007	Estudo observacional	<i>Helicobacter pylori</i> eradication in patients with immune thrombocytopenic purpura	Observou resposta plaquetária significativa após erradicação bacteriana, especialmente em pacientes com PTI recente e sem uso prévio de imunossupressores.
Franchini; Veneri	2010	Revisão narrativa	<i>Helicobacter pylori-associated immune thrombocytopenia</i>	Consolidou evidências sobre a associação entre <i>H. pylori</i> e PTI, discutindo mecanismos imunológicos e relevância clínica da erradicação bacteriana.
Kuwana	2014	Revisão narrativa	<i>Helicobacter pylori-associated immune thrombocytopenia: clinical features and</i>	Detalhou a mimetização molecular envolvendo a proteína CagA, além

			<i>pathogenic mechanisms</i>	de alterações nos receptores Fcγ, como mecanismos centrais da resposta plaquetária.
Tan; Goh	2012	Revisão narrativa	<i>Helicobacter pylori infection and immune thrombocytopenic purpura</i>	Reforçou o papel do <i>H. pylori</i> como estímulo imunológico crônico e destacou a variabilidade geográfica da resposta à erradicação.
Smyk et al.	2014	Revisão narrativa	<i>Autoimmune phenomena induced by Helicobacter pylori infection</i>	Discutiu mecanismos de autoimunidade induzidos pelo <i>H. pylori</i> , incluindo ativação da imunidade adaptativa e quebra da tolerância imunológica.
Asahi et al.	2008	Estudo experimental	<i>Helicobacter pylori eradication shifts Fcγ receptor balance in ITP</i>	Demonstrou modulação dos receptores Fcγ em macrófagos após erradicação do <i>H. pylori</i> , reduzindo a fagocitose plaquetária.
Wrobel et al.	2016	Estudo de coorte	<i>Long-term outcome of Helicobacter pylori eradication in immune thrombocytopenia</i>	Evidenciou manutenção da resposta plaquetária a longo prazo em pacientes respondedores, com menor necessidade de terapias imunossupressoras.
Kim et al.	2018	Estudo observacional	<i>Geographic differences in response to Helicobacter pylori eradication in ITP</i>	Demonstrou maiores taxas de resposta em países asiáticos, associadas à maior prevalência de cepas CagA-positivas.
Ihtesham et al.	2021	Revisão sistemática	<i>Effect of Helicobacter pylori eradication on platelet count in ITP</i>	Confirmou aumento significativo da contagem plaquetária em parte dos pacientes infectados, reforçando a erradicação como estratégia adjuvante segura.
Neunert et al.	2019	Diretriz clínica	<i>American Society of Hematology guidelines for immune thrombocytopenia</i>	Recomendou investigação do <i>H. pylori</i> em pacientes adultos com PTI, especialmente em

				regiões de alta prevalência bacteriana.
--	--	--	--	---

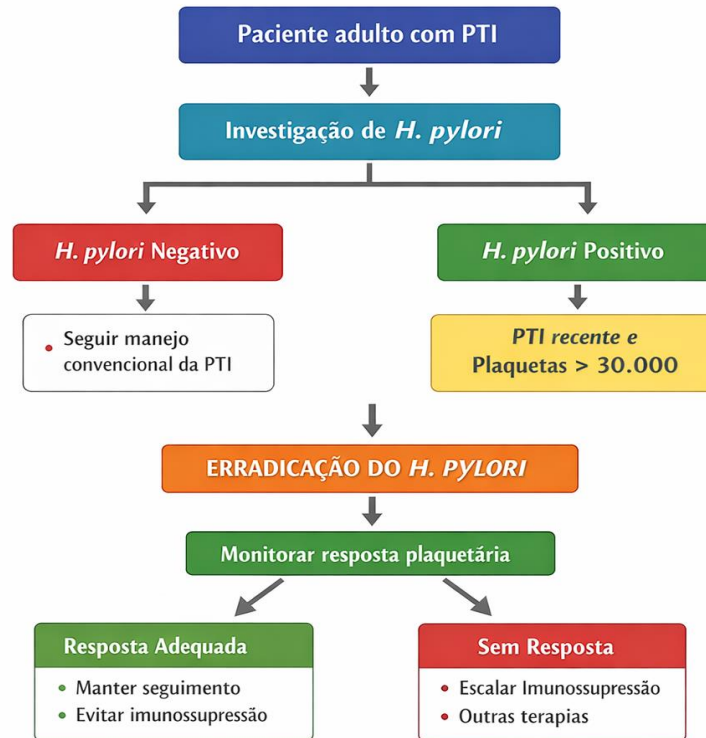


Figura 2 – Fluxograma para investigação e manejo da infecção por *Helicobacter pylori* em pacientes adultos com Púrpura Trombocitopênica Imune (PTI). Paciente adulto com PTI → investigação de *Helicobacter pylori* → se positivo, erradicação bacteriana antes da escalada de imunossupressão, especialmente em casos de PTI recente e contagem plaquetária > 30 × 10⁹/L. **Fonte:** Elaborado pela autora com auxílio de inteligência artificial (ChatGPT, com base em Gasbarrini et al. (1998), Franchini et al. (2007), Kuwana (2014) e Neunert et al. (2019).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A infecção pelo *Helicobacter pylori* desempenha papel relevante na fisiopatologia de um subgrupo de pacientes adultos com Púrpura Trombocitopênica Imune, atuando como possível estímulo antigênico crônico capaz de sustentar a resposta autoimune dirigida contra as plaquetas. As evidências analisadas nesta revisão indicam que a erradicação bacteriana está associada a aumento sustentado da contagem plaquetária e à redução das manifestações hemorrágicas em parcela significativa dos pacientes infectados, especialmente naqueles com doença recente e menor grau de refratariedade.

Além do impacto hematológico, a erradicação do *H. pylori* demonstra potencial para



reduzir a dependência de terapias imunossupressoras convencionais, frequentemente associadas a efeitos adversos relevantes, contribuindo para melhora da qualidade de vida e diminuição da carga assistencial imposta pela PTI. Trata-se de uma intervenção de baixo custo, perfil de segurança favorável e plausibilidade biológica bem estabelecida, o que reforça sua aplicabilidade clínica como estratégia terapêutica adjuvante.

Entretanto, a resposta à erradicação não é universal e apresenta importante variabilidade interindividual e geográfica, influenciada por fatores como duração da doença, gravidade da trombocitopenia, exposição prévia a imunossupressores e características do patógeno, especialmente a presença de cepas CagA-positivas. Dessa forma, a investigação sistemática da infecção pelo *Helicobacter pylori* deve ser considerada de maneira individualizada, integrada ao contexto clínico global e às recomendações das diretrizes vigentes.

REFERÊNCIAS

1. GASBARRINI A, et al. Helicobacter pylori eradication induces platelet recovery in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Gut*, 1998; 43(3): 370–372.
2. KUWANA M. Helicobacter pylori-associated immune thrombocytopenia: clinical features and pathogenic mechanisms. *World Journal of Gastroenterology*, 2014; 20(3): 714–723.
3. FRANCHINI M, et al. Helicobacter pylori-associated immune thrombocytopenia: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 2007; 5(12): 2467–2474.
4. FRANCHINI M, VENERI D. Helicobacter pylori-associated immune thrombocytopenia: an update. *World Journal of Gastroenterology*, 2010; 16(42): 5314–5320.
5. TAN HJ, GOH KL. Extragastric manifestations of Helicobacter pylori infection: facts or myth? *World Journal of Gastroenterology*, 2012; 18(29): 3374–3381.
6. KIM BJ, et al. Effect of Helicobacter pylori eradication on immune



- thrombocytopenic purpura: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Helicobacter*, 2018; 23(2): e12462.
7. IHTESHAM K, et al. *Helicobacter pylori* induced immune thrombocytopenic purpura: a review of the literature. *AIMS Microbiology*, 2021; 7(3): 270–285.
 8. STASI R, et al. Pathophysiology and therapeutic approaches to immune thrombocytopenia. *Haematologica*, 2009; 94(8): 1124–1133.
 9. SAITO K, et al. Anti-platelet glycoprotein antibodies in immune thrombocytopenic purpura. *International Journal of Hematology*, 2011; 93(4): 463–469.
 10. SMYK DS, et al. *Helicobacter pylori* and autoimmune disease: cause or bystander? *World Journal of Gastroenterology*, 2014; 20(3): 613–629.
 11. CINES DB, BLANCHETTE VS. Immune thrombocytopenic purpura. *New England Journal of Medicine*, 2002; 346(13): 995–1008.
 12. NEUNERT C, et al. The American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia. *Blood Advances*, 2019; 3(23): 3829–3866.
 13. MICHAELI J, et al. Mechanisms of platelet destruction in immune thrombocytopenia. *Seminars in Hematology*, 2013; 50(1): S13–S18.
 14. MOORE PS, et al. Chronic infection and immune-mediated platelet destruction. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, 2008; 34(1): 71–80.
 15. WROBEL T, et al. Long-term follow-up of immune thrombocytopenia patients after *Helicobacter pylori* eradication. *Platelets*, 2016; 27(4): 357–361.
 16. ZHU F, et al. *Helicobacter pylori* infection and immune thrombocytopenia: a systematic review and meta-analysis. *Platelets*, 2019; 30(6): 697–703.
 17. STASI R, PROVAN D. *Helicobacter pylori* and immune thrombocytopenia. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 2008; 6(2): 326–328.



18. EMILIOZZI A, et al. *Helicobacter pylori* eradication and platelet count increase in idiopathic thrombocytopenic purpura. *British Journal of Haematology*, 2001; 113(2): 403–405.
19. ASAH I A, et al. *Helicobacter pylori* eradication shifts monocyte Fcγ receptor balance toward inhibitory FcγRIIB in immune thrombocytopenia patients. *Journal of Clinical Investigation*, 2008; 118(8): 2939–2949.
20. SUGIYAMA T, et al. Improvement of thrombocytopenia after *Helicobacter pylori* eradication in patients with immune thrombocytopenic purpura. *Annals of Internal Medicine*, 2005; 143(5): 385–386.