

ESTUDO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE FIBROMIALGIA EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DO SUL DO BRASIL

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL STUDY OF FIBROMYALGIA IN A UNIVERSITY HOSPITAL IN SOUTHERN BRAZIL

Giulio Cesar **GEQUELIM**¹, Daniela **DRANKA**¹, Daniele **SCHERER**¹, Janaina de Almeida **FURLAN**¹, Fernanda Kinceski **PINA**¹, Vanessa Fiorini **FURTADO**¹, Marcelo Murilo **MEJIA**¹, Eduardo dos Santos **PAIVA**².

Rev.Méd.Paraná/1322

Gequelim GC, Dranka D, Scherer D, Furlan JA, Pina FK, Furtado VF, Mijia MM, Paiva ES. Estudo clínico-epidemiológico de fibromialgia em um hospital universitário do sul do Brasil. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2012;70(2):7-12.

RESUMO - A fibromialgia (FM) é uma condição caracterizada por dor generalizada, comumente associada a fadiga, distúrbios cognitivos, afetivos e do sono. O objetivo deste estudo é descrever o perfil socioeducacional, o desempenho em escalas de avaliação da doença, comparar os diferentes critérios de classificação da FM e descrever outras características das pacientes atendidas em um ambulatório de FM de um hospital universitário de Curitiba. Este estudo foi realizado através de análise de questionários padrão EPIFIBRO aplicados a 146 mulheres com FM durante consulta ambulatorial. Entre os resultados, sobressaíram a maior sensibilidade dos critérios do Colégio Americano de Reumatologia de 2010 em relação aos de 1990, a baixa renda e baixa escolaridade das pacientes, a alta prevalência de distúrbios do sono, cefaléia e parestesias, o longo tempo entre o início dos sintomas e o diagnóstico e a não-utilização dos tratamentos farmacológicos e não farmacológicos de primeira.

DESCRITORES - Fibromialgia, Dor Crônica, Estresse, Cefaleia, Depressão.

INTRODUÇÃO

A fibromialgia (FM) é uma condição caracterizada por dor generalizada, comumente associada a fadiga, distúrbios cognitivos, afetivos e do sono²³. Poucos estudos epidemiológicos foram publicados, no Brasil, sobre esta doença. Em um deles, realizado em Montes Claros¹⁷, a prevalência da FM foi de 2,5% na população, resultado semelhante à maioria dos já publicados no mundo. Mulheres têm uma maior prevalência se comparadas a homens e crianças. Portadores de FM têm cerca de 3 vezes mais chance de serem diagnosticados com depressão e ansiedade²¹.

Os critérios de classificação do Colégio Americano de Reumatologia (ACR) de 1990²³ requerem presença de dor difusa por 3 meses ou mais, além de dor à palpação de 11 ou mais dos 18 *tender points* (TP). Os critérios diagnósticos do ACR de 2010²⁶ não mais levam em conta os TP e foram no-

vamente modificados por Wolfe²⁷, passando a incluir o Índice de Dor Generalizada (IDG) e a Escala de Gravidade dos Sintomas (EGS). O IDG é calculado somando-se um ponto para cada uma de 19 áreas nas quais o paciente refere dor. A EGS avalia a gravidade da fadiga, do sono não reparador e da dificuldade de concentração e da memória e dos sintomas somáticos. Segundo os critérios do ACR de 2010, o diagnóstico de FM é feito com: IDG ≥ 7 e EGS ≥ 5 ou IDG 3-6 e EGS ≥ 9 , sendo que os sintomas devem estar presentes num nível semelhante há pelo menos três meses e o paciente não deve ter nenhuma outra condição que explique melhor a dor. A soma do IDG e EGS é chamada de Escala de Sintomas da Fibromialgia (ESF).

Por se tratar de um diagnóstico eminentemente clínico, os pacientes encontram dificuldades e demoram a receber a confirmação diagnóstica. O

Trabalho realizado no Universidade Federal do Paraná.

1 - Acadêmicos de Medicina da Universidade Federal do Paraná (UFPR).

2 - Professor Assistente da Disciplina de Reumatologia da UFPR do Paraná, chefe do Curso de Especialização em Reumatologia da UFPR, chefe do ambulatório de fibromialgia do HC-UFPR.

desconhecimento médico sobre a FM também dificulta o diagnóstico¹⁵. O tratamento dos pacientes com FM é multidisciplinar. Mais recentemente, novas medicações foram adicionadas à terapêutica. Não se sabe o impacto dessas medicações e o quanto os pacientes da rede pública têm acesso ou não a elas.

Os objetivos deste estudo são: descrever o perfil socioeducacional, o desempenho em escalas de avaliação da doença, comparar os Critérios de Classificação do ACR de 1990 com os Critérios Diagnósticos do ARC de 2010 modificados quanto à inclusão das pacientes, descrever o histórico de utilização de serviços de saúde, a opinião das pacientes sobre o gatilho da sua dor, os sintomas associados, as comorbidades, a prevalência de dor em cada área corporal e o tratamento recebido pelas pacientes femininas com FM no serviço de Reumatologia de um hospital universitário de Curitiba.

MÉTODOS

Este estudo foi realizado com a de análise de questionários padrão EPIFIBRO aplicados a pacientes portadores de FM durante consulta no Ambulatório de FM. Foram entrevistadas 146 pacientes, no período de março de 2010 a julho de 2011.

Pacientes

Pacientes do sexo feminino, maiores de 18 anos, atendidas no Ambulatório de Reumatologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (HC-UFPR), com diagnóstico de FM e em seguimento ambulatorial, não necessariamente preenchendo os critérios diagnósticos no momento do preenchimento dos questionários.

Questionários

Foram utilizados questionários padrão Epifibro. O Epifibro é um banco de dados nacional formado por meio da avaliação de questionários padronizados, cujo objetivo é avaliar a epidemiologia da FM e suas comorbidades.

Aplicação de questionários

As pacientes foram convidadas a participar da pesquisa no momento da consulta com o reumatologista, que realizou a avaliação clínica, incluindo o exame físico e a pesquisa dos TP. Tais questionários foram aplicados por acadêmicos de Medicina previamente capacitados.

Análise de dados

Os dados foram computados em planilha eletrônica, a partir da qual foram calculadas as medidas estatísticas: os dados epidemiológicos gerais foram apresentados como proporções das diferentes respostas a cada item do questionário, e foram calculados os coeficientes de correlação (r) Pearson que são apresentados nos Resultados.

Resultados

Foram entrevistadas 146 pacientes do sexo feminino. A média de idade das pacientes era de 50,93 ± 9,67 anos. Quarenta e oito pacientes foram entrevistadas quando da sua primeira consulta no ambulatório.

Características

As características socioeducacionais das pacientes incluídas no estudo estão indicadas na Tabela 1.

TABELA 1 - CARACTERÍSTICAS SOCIOEDUCACIONAIS.

Procedência	Frequência (%)
Capital	72,66
Interior	27,34
Estado civil	
Casada	63,31
Solteira	15,83
Divorciada	11,51
Outro ¹	9,35
Escolaridade	
Não alfabetizada	3,60
Ensino fundamental ²	62,60
Ensino médio	27,34
Ensino superior	6,47
Trabalho	
Formal	33,33
Desempregada	20,83
Outros ³	45,83
Renda mensal	
Menor que R\$ 1.000,00	53,73
Entre R\$ 1.000,00 e R\$ 3.000,00	44,03
Maior que R\$ 3.000,00	2,24

¹ Esta categoria inclui separadas, viúvas e aquelas que não responderam a esse item.

² Concluíram o Ensino Fundamental 15,83%, e 46,76% não concluíram.

³ Esta categoria inclui as trabalhadoras do lar, aposentadas e trabalho informal.

Critérios diagnósticos e escalas

Das 146 pacientes avaliadas, 125 (85,62%) preenchem os critérios do ACR de 1990 no momento da avaliação. Cento e treze pacientes foram avaliadas quanto aos critérios de 1990 e 2010 modificados. Dessas, 97 (84,35%) preenchem ambos os critérios; 12,17% não preenchem os critérios de 1990, porém preenchem os de 2010 modificados. Houve concordância entre os critérios em 86,73% dos casos.

A média de pontos na IDG foi 13,80 ± 3,40; na EGS, 9,12 ± 2,19; na ESF, 22,92 ± 4,61 (n = 115). A média do score FIQ foi 65,78 ± 15,09. Os coeficientes de correlação (de Pearson) calculados são apresentados na Tabela 2.

TABELA 2 - COEFICIENTES DE CORRELAÇÃO (R) DE PEARSON ENTRE AS DIFERENTES ESCALAS ESTUDADAS E O FIQ E O NÚMERO DE TPS

	IDG	EGS	FS
FIQ	0,36	0,35	0,41
Contagem de TPs	0,47	0,15	0,38

Gatilho da doença na opinião das pacientes e região de início da dor

Segundo opinião da maioria, o esforço profissional (40,93 %) e a depressão (15,43 %) seriam os principais desencadeantes do surgimento da doença. Cerca de 10,73% dos pacientes apontaram o trauma, 10% a ansiedade e 8,72% o esforço no lar como gatilhos para início da FM.

Na Tabela 3, encontram-se as prevalências das primeiras regiões dolorosas.

TABELA 3 - PRIMEIRA REGIÃO DOLOROSA

PRIMEIRA REGIÃO DOLOROSA	PREVALÊNCIA: n (%)
Ombro	26 (19,40)
Dorso	20 (14,92)
Braço	20 (14,92)
Perna	18 (13,43)
Lombar	17 (12,68)
Antebraço	14 (10,44)
Cervical	9 (6,71)
Quadril	4 (2,98)
Coxa	3 (2,23)
Tórax	2 (1,49)
Abdome	1 (0,74)

Sintomas

A prevalência dos sintomas pesquisados está indicada na Tabela 4.

TABELA 4 - PREVALÊNCIA DE SINTOMAS

Sintoma	Prevalência: n (%)
Dor difusa	137 (97,16)
Distúrbios do sono	129 (88,36)
Cefaleia	116 (79,45)
Parestesias	119 (81,51)
Distúrbios cognitivos	111 (76,03)
Síndrome do intestino irritável	42 (28,77)
Síndrome uretral	30 (20,55)
Dispareunia	41 (28,08)
Diminuição da libido	85 (58,22)
Edema subjetivo	116 (79,45)
Síndrome de Raynaud	46 (31,51)
Síndrome sicca	85 (58,22)
Ansiedade	105 (71,92)
Depressão	88 (60,27)
Fadiga	135 (92,47)
Rigidez	101 (69,18)

Comorbidades

Hipertensão arterial estava presente em 66 (45,21%) das pacientes; hipotireoidismo em 31 (21,23%); doença cardiovascular em 27 (18,49%) e diabetes melito em 15 (10,27%).

Prevalência das áreas dolorosas

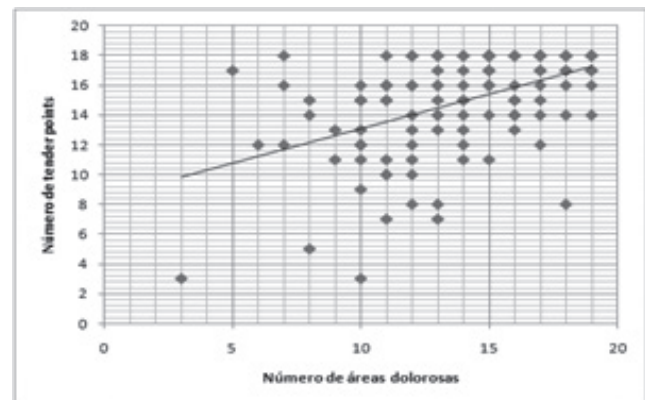
Cento e vinte pacientes preencheram os quesitos referentes às áreas dolorosas. A região mais referida como dolorosa foi a região lombar (75,16%), seguida pela região cervical (73,15%) e ombro esquerdo (71,81%). A prevalência de dor nas regiões corporais pesquisadas estão representadas na Figura 1.

FIGURA 1 - PORCENTAGEM DE CADA REGIÃO PESQUISADA REFERIDA COMO DOLOROSA.



A média do número de *tender points* encontrada foi $14,69 \pm 3,70$. Quinze (10,27%) pacientes tinham menos de 11 *tender points*. Correlacionando os dados de número de regiões dolorosas e número de *tender points*, encontramos o coeficiente de correlação (r) de Pearson de 0,47 (gráfico 1).

GRÁFICO 1 - CORRELAÇÃO ENTRE NÚMERO DE TENDER POINTS E NÚMERO DE ÁREAS DOLOROSAS (R DE PEARSON=0,47)



Histórico da doença e de utilização de serviços de saúde

Das pacientes, 89,04% apresentavam dor difusa há mais de 3 anos. Quanto ao tempo entre o aparecimento dos sintomas e a procura de um médico, 54% das pacientes esperaram mais de 6 meses para procurar um médico. Para o diagnóstico de FM, 36% das pacientes precisaram passar por 5 ou mais médicos e apenas 19% tiveram o diagnóstico confirmado com o primeiro médico. Entre as especialidades consultadas, o clínico geral foi o mais procurado (75%), seguido pelo ortopedista com 49%. Em 73%, a procura pelo reumatologista demorou mais que 6 meses.

Tratamento

Em nosso ambulatório, foi verificado que a maior parte das pacientes estava em uso de analgésicos simples, correspondendo a 34,22%, seguido pela utilização da associação de fluoxetina com amitriptilina em 22,14 % e anti-inflamatórios não hormonais (AINH) com 16,77%. Os inibidores seletivos da recaptção da serotonina representaram 15,51%; os opioides, 14,09%; os antidepressivos tricíclicos e ciclobenzaprina, 9,39%. Já o uso de tramadol, bem como o de inibidores de recaptção dual (duloxetina e venlafaxina), representou 8,05% cada um. A utilização de neuromoduladores (gabapentina e pregabalina) foi de 6,71%.

DISCUSSÃO

A média de idade das pacientes foi de 50,93 anos. A fibromialgia é mais frequente no sexo feminino, sendo 73 e 88% dos casos descritos no sexo feminino. Em média, a idade de início varia entre 29 e 37 anos, sendo a idade de diagnóstico entre 34 e 57 anos^{17, 21, 23, 26}.

Nos Critérios de Classificação do ACR de 1990, considera-se a dor generalizada de forma dicotômica, os *tender points* como elemento central para o diagnóstico e a FM como uma doença com definição de caso precisa e como uma entidade discreta. Desde então, várias críticas foram levantadas contra esses critérios, a começar pela importância dada aos *tender points*, que foram definidos de forma um tanto intuitiva e que não têm relação com os fundamentos biológicos da síndrome⁸. Além disso, devido à variação da doença em seu curso clínico, 25% dos pacientes diagnosticados com FM deixam de preencher aqueles critérios²⁶, ficando claro que estes não se prestam para definir o diagnóstico no contexto clínico, menos ainda para o seguimento do paciente. Demonstrou-se, ainda, que os sintomas da FM existem na população ao longo de um *continuum*, com uma distribuição em forma de sino²⁵, relacionado ao *distress* biopsicossocial, e que o extremo desse espectro pode ser chamado Síndrome da Fibromialgia¹².

Em 2010, o ACR publicou novos critérios: eliminou-se a avaliação dos TP, e a avaliação dos sintomas pelo médico usando a EGS assumiu um papel essencial²⁸. Substituiu-se também o critério dicotômico de dor generalizada pela avaliação quantitativa das áreas dolorosas, o IDG. A sensibilidade desses critérios é de 96,6%, enquanto aquela dos de 1990 é 85%²⁶. Em 2011, Wolfe et al adaptaram os critérios para estudos clínicos e epidemiológicos, modificando a EGS de modo que o médico não fosse mais necessário na classificação do paciente em estudos clínicos e epidemiológicos²⁷. Além disso, somando a IDG com a EGS, criaram a ESF. Essa escala representa, para Wolfe, o conteúdo essencial da FM, ou o que ele chamou “Fibromyalgianess”²⁷. Ele considera que a ESF não se propõe apenas como meio de avaliar a gravidade da doença e seguimento do paciente, mas também como instrumento de estudo de pessoas sem FM ou com outras doenças reumáticas ou

não reumáticas, entendidas do ponto de vista que essas também apresentam alguma quantidade, pequena ou grande, de “Fibromyalgianess”²⁷.

Uma consequência do uso da ESF para diagnosticar FM é que os pacientes com dor de causa periférica que se encontrassem no extremo da distribuição em forma de sino com que os sintomas da fibromialgia se distribuem na população seriam incluídos no mesmo grupo dos pacientes que realmente apresentassem dor generalizada causada por sensibilização do sistema nervoso central¹⁹. Criticam-se, por isso, os novos critérios, cuja falta de especificidade levaria a negligenciar o problema de descobrir e tratar a origem da dor; além disso, por “diluir” os pacientes que teriam FM na aceitação conservadora do termo, poderia ser prejudicial à pesquisa clínica e epidemiológica¹⁹.

Em nossos dados, verificamos que os critérios de 2010 levaram vantagem sobre os de 1990 quanto à sensibilidade. Observou-se também moderada correlação da ESF com o FIQ ($r = 0,408877$) e o número de TP (0,377085). Entretanto, como foram incluídos pacientes apenas de um serviço de reumatologia, e não da comunidade, e não foram incluídas no estudo pacientes nas quais a FM era uma comorbidade a outra doença reumática, nem todas as características dos novos critérios puderam ser avaliadas, e a discussão quanto às suas vantagens e desvantagens permanece em aberto.

Com base nos resultados encontrados, e de acordo com o perfil socio-educacional, identificamos que a maioria das pacientes reside em Curitiba. Esta alta proporção da capital paranaense deve-se principalmente por ser esta a localização do hospital-escola em que foi feito o estudo, o que facilitou o acesso a este centro de referência. Pouco mais de 60% são casadas. A grande maioria não tem trabalho formal ou está desempregada (67,1% das entrevistadas) e a sua renda está em 53,3% dos casos abaixo de R\$1.000,00. Outro estudo já demonstrou que a FM acomete mais as populações de baixa renda². Várias explicações podem ser levantadas para a alta proporção de pacientes com renda abaixo de R\$ 1.000,00: o ambulatório atendia exclusivamente a pacientes do sistema público de saúde, porém pode refletir o nível educacional mais baixo dessas pacientes e a alta proporção de afastamento do trabalho.

Ao menos 75% das pacientes apresentam 13 ou mais *tender points*, o que também realça a dor difusa referida. A correlação entre os dados “número de áreas dolorosas” e “número de *tender points*” é considerada razoável ($r=0,47$), traduzindo que tais variáveis guardam alguma semelhança na distribuição dos seus escores, ou seja, há certo grau de dependência linear entre as variáveis, sem significar, porém, causalidade. Tal escore sugere que as variáveis analisam diferentes aspectos do paciente. Um estudo publicado por Wolfe²⁴ mostrou que os *tender points* são fortemente correlacionados o sintomas psicológicos e de estresse, como a ansiedade e a depressão, enquanto a medida da dor correlaciona-se ao limiar individual de dor.

Em relação aos primeiros locais de dor, foram apontados os ombros, seguidos de braços e dorso, sugerindo uma predominância do desconforto na metade superior do corpo. Em pacientes com dor inespecífica de pescoço e ombros, já foi verificado presença de pontos de sensibilidade muscular em diversas áreas desse complexo anatômico¹, o que mostra congruência com nossos achados.

Muito também se discute sobre a correlação entre os TP e os *trigger points* (TrP). TrP são pontos ou nódulos de extrema sensibilidade localizados em bandas musculares tensas¹⁸. Um estudo realizado por Gi et al (2009)⁹ sugeriu que a maior parte dos locais de TP pré-determinados na FM é associada com TrP ativos ou latentes, e a quantidade de tais TrP ativos correlaciona-se com a intensidade da dor espontânea na FM. Gi et al conclui ainda que, sendo assim, que o número total de TrP pode servir como indicador para a dor na FM. Bengtsson et.al demonstrou em seu estudo que mais da metade das pacientes com FM apresentavam mais de 10 TrP ativos³. Nosso estudo não correlacionou tais variáveis, e pesquisas são necessárias para esclarecer tal relação.

Em relação aos desencadeantes percebidos pelo paciente para início da FM, os pacientes tendem a relacionar o aparecimento dos sintomas a situações específicas de estresse emocional ou de sobrecarga do aparelho locomotor, como quando são submetidos a esforços, repetições, posturas inadequadas ou lesões diretas dos ossos e de partes moles, principalmente relacionadas à ocupação profissional. Nos EUA, em 2005, trabalhadores portadores de FM faltaram em média 29,8 dias úteis de serviço²², o que mostra o impacto da doença para a economia. Não só a dor crônica, mas também a depressão está associada à perda de produtividade²⁰. Em nosso estudo, 42,28% dos pacientes consideraram o esforço no trabalho como desencadeador da FM, fator que não foi relatado por nenhum paciente pesquisado por Lempp¹⁴. Acredita-se que o esforço propriamente dito não seja causador da FM, mas as relações de trabalho com chefia e colegas e a questão da falta de autonomia e de estímulo ao desenvolvimento de potenciais criativos, estes sim podem ser gatilhos para a doença. Entretanto, tal conclusão não pode ser derivada dos nossos achados. Apesar do fato, acredita-se que mulheres com FM devam ser estimuladas a manter-se trabalhando, podendo o trabalho até mesmo fazer parte da estratégia terapêutica¹⁶.

Uma abordagem educativa, que esclareça os principais pontos da doença para o portador, torna-se essencial para que se evitem as falsas crenças cultivadas pelos pacientes a respeito da etiologia da FM, a qual ainda permanece desconhecida.

O diagnóstico de fibromialgia é feito de maneira tardia e ainda é subestimado por muitos médicos. Isso foi revelado neste estudo pelo tempo de dor difusa até o diagnóstico e pela quantidade de médicos consultados. Talvez a demora para a procura do reumatologista e a falsa ideia de alguns de que as dores difusas são de origem psicossomática contribuam para essa dificuldade no diagnóstico^{6,7}.

Com relação ao tratamento farmacológico, os antidepressivos são as drogas com maior consistência efetiva no tratamento da doença. Entretanto, AINH e analgésicos são também usados¹¹. Os AINH podem ter efeito sinérgico quando combinados com medicações ativas no sistema nervoso central, como antidepressivos e anticonvulsivantes. Outros analgésicos, como acetaminofeno e tramadol, sozinhos ou combinados, podem ser utilizados^{4,5}. Antidepressivos, como amitriptilina, fluoxetina, são mais eficazes em combinação do que separados¹⁰.

Inicialmente, o tratamento da FM era sintomático, constituído de AINH, antidepressivos tricíclicos e miorrelaxantes. Atualmente, o tratamento ambulatorial é composto por medicamentos “âncoras”, como a duloxetina e a pregabalina que, embora eficazes, ainda são pouco utilizadas na rede pública, devido ao custo. Assim, embora não seja o recomendado, os AINH ainda são bastante utilizados, provavelmente em decorrência de afecções de partes moles. No que diz respeito a medidas não farmacológicas, recomenda-se a prática de exercícios físicos, especialmente os aeróbicos, pelo menos duas vezes na semana. É importante salientar que a carga de exercício deve ser inicialmente abaixo da capacidade aeróbica do paciente e, conforme a evolução, deve-se aumentar a frequência, a duração e a intensidade de acordo com os limites individuais¹³. Outras terapias, como reabilitação, fisioterapia e relaxamento, devem ser consideradas dependendo da necessidade de cada paciente, bem como a psicoterapia e a terapia cognitivo-comportamental, que, em casos individualizados, podem trazer benefícios ao paciente⁷.

Limitações deste estudo

Nosso estudo incluiu apenas pacientes femininos. Isso foi feito porque a proporção de pacientes do sexo masculino atendidos no ambulatório é muito mais baixa do que seria esperado apenas pela diferença de prevalência da doença entre os gêneros, de modo que a inclusão de um número muito reduzido de homens apenas prejudicaria a interpretação dos dados.

Num estudo cuja amostra de pacientes provém de um centro especializado, levanta-se a questão da representatividade da amostra, pois este tipo de estudo pode selecionar pacientes com doença mais grave e pessoas com melhor acesso à assistência médica.

Gequelim GC, Dranka D, Scherer D, Furlan JA, Pina FK, Furtado VF, Mijia MM, Paiva ES. Clinical and epidemiological study of fibromyalgia in a university hospital in Southern Brazil. *Rev. Méd. Paraná, Curitiba*, 2012;70(2):7-12.

ABSTRACT - Fibromyalgia (FM) is a condition featured by generalized pain, usually associated to fatigue and cognitive, affective and sleep disorders. The aim of this study is to describe the social-economical profile, the performance in scales for evaluation of the disease, to compare the different classification criteria of FM, and to describe other features of patients met in an outpatient clinic of a university hospital in Curitiba. The study was performed through the analysis of EPIFIBRO questionnaires, applied to 146 women with FM during medical consultation. Among the results are highlighted the greater sensibility of American College of Rheumatology 2010 Criteria in relation to 1990 ones, the patients' low income and instruction level, the high prevalence of sleep disorders, headache and paresthesias, the long time between symptoms onset and the diagnosis and the non-utilization of first line pharmacological and non-pharmacological treatments for FM.

KEYWORDS - Fibromyalgia, Chronic Pain, Stress, Headache, Depression.

REFERÊNCIAS

1. Ferreira O et al. Evaluation of knowledge about hemotherapy and transfusional care of nurses. *Rev Bras Hematol Hemoter*, São José do Rio Preto. Jun 2007;29(2).
 2. Moura A et al. Doador de sangue habitual e fidelizado: fatores motivacionais de adesão ao programa. *Rev Bras Promoc Saúde*. Fortaleza. Jan 2006;19(2):61-67.
 3. Razouk, FH, Reiche EMV. Caracterização, produção e indicação clínica dos principais hemocomponentes. *Rev Bras Hematol Hemoter*, São José do Rio Preto. 2004;26(2).
 4. Guerin GD, Burtet LP. Avaliação dos concentrados plaquetários produzido pelo serviço de Hemoterapia do Hospital Santo Ângelo: implantação de um sistema de controle de qualidade. *Rev Bras Analis Clín*. Rio de Janeiro. Set 2006;38(4):287-292.
 5. Guia para uso de hemocomponentes. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Brasília. Jan 2008;32-39.
 6. Diretrizes para transfusão de plaquetas. Resolução – RDC. Agenc Nac de Vigil San, Brasília. Maio 2004;129;1-13.
 7. Sekine L et al. Análise do perfil de solicitações para transfusão de hemocomponentes no Hospital de Clínicas de Porto Alegre no ano de 2005. *Rev Bras Hematol Hemoter*, São José do Rio Preto. 2008;30(3).
 8. Jekel JF, Elmore JG, Katz DL. Epidemiologia, bioestatística e medicina preventiva. Porto Alegre: Artmed. 2002;201-202.
 9. Slichter SJ. Evidence: Based Platelet Transfusion Guidelines. *American Society of Hematology*. Jun 2007;172-178.
 10. Galanakis D et al. Guidelines for the administration of platelets. New York State Council on Human Blood and Transfusion Services. 2006;1-13.
 11. Henriques CM. Diretrizes para a transfusão de plaquetas. *Soc Bras Hematol Hemoter*, São José do Rio Preto. Jul 2004;24.
-