

HERIVALDO FERREIRA DA SILVA

**TRATAMENTO DA PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA
IMUNOLÓGICA COM PULSOTERAPIA COM METILPREDNISOLONA**

Trabalho apresentado como requisito final do III Curso de Especialização em Hematologia e Hemoterapia.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ

HEMOCE

Fortaleza - Ceará

1989

Dedico o presente trabalho principalmente a meus pais. Estes, amigos incansáveis durante toda a minha vida.

Existe um pouco de meus pais em tudo que consegui edificar através deles, nasci para um novo mundo, com o propósito de trabalhar com seriedade e com fé em Deus.

A meus pais, este trabalho

AGRADECIMENTOS

Meu muito obrigado:

- Ao Dr. José Murilo Martins, pelos ensinamentos e orientações recebidas durante o curso, que possibilitaram maiores êxitos em meu trabalho.

- À Dra. Maria da Silva Pitombeira, pela sua valiosa e amiga ajuda, na orientação do presente trabalho.

- Aos professores: Mário Rigatto, Roberto Cláudio Frota Bezerra e Mateus Mosca Viana, pela cooperação no planejamento estatístico.

- À Dra. Rosângela Albuquerque Ribeiro Rodrigues Holanda e Clara Maria Bastos Eloy da Costa pelas oportunas sugestões apresentadas para a realização deste trabalho.

- À Bibliotecária Norma Carvalho Linhares pela atenção e pelo auxílio durante as pesquisas bibliográficas.

- Aos meus amigos da Unidade de Quimioterapia e Laboratório do HEMOCE pelo incentivo, compreensão e ajuda que possibilitaram a conclusão do meu trabalho.

S U M Ã R I O

	Página
1. INTRODUÇÃO	1
2. MATERIAL E MÉTODOS	5
3. RESULTADOS	7
4. DISCUSSÃO	16
5. CONCLUSÃO	17
6. SUMMARY	18
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	19

TRATAMENTO DA PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IMUNOLÓGICA COM PULSOTERAPIA COM METILPREDNISOLONA^{*}

HERIVALDO FERREIRA DA SILVA^{**}

RESUMO

Relatamos a experiência da pulsoterapia com metilprednisolona como forma terapêutica na Púrpura Trombocitopênica Imunológica.

Quinze pacientes, 3 (20,0%) do sexo masculino e 12 (80,0%) do sexo feminino, com idade variando de 6 a 46 anos (média 17,4 anos) tinham sido tratados previamente, um deles tinha sido esplenectomizado em 83, mais sem sucesso. Todos foram tratados com Metilprednisolona, 15 mg/kg/dia por três dias consecutivos e acompanhados, clinicamente, e com contagem de plaquetas por quatro meses.

Houve boa resposta (≥ 100.000 plaquetas/mm³) do 2º ao 7º dia da pulsoterapia em 6 casos (40,0%); entretanto do 10º ao 30º dia e do 35º ao 60º dia de tratamento houve resposta em apenas 1 caso (6,6%). Do 65º ao 120º dia houve resposta em apenas um caso (6,6%).

Diante destes resultados acreditamos que a pulsoterapia pareça ser uma alternativa nos pacientes que requeiram um aumento rápido e temporário do número de plaquetas.

INTRODUÇÃO

A púrpura trombocitopênica crônica imunológica (P.T.I) é uma doença caracterizada por trombocitopenia persistente causada por um fator antiplaquetário que resulta na destruição de plaquetas pelo sistema reticuloendotelial, especialmente o baço (20,22).

Harrington em 1956 sugeriu que a púrpura trombocitopênica fosse uma desordem imunológica, ele demonstrou que a infusão de plasma de uma pessoa com esta patologia para uma pessoa normal resultava em uma queda permanente do número de plaquetas por cinco a sete dias (9).

Autoanticorpos circulantes foram primeiramente demonstrados, tanto em vitro como em vivo em 1951 (1). Evidência considerável sugere que o fator antiplaquetário é responsável por acelerar a destruição plaquetária, e em adultos o fator parece ser predominantemente um anticorpo IgG (1).

Níveis anormais de imunoglobulina têm sido relatados nos pacientes com P.T.I., bem como diminuição dos níveis de IgA em adultos (11).

Em vários estudos utilizando diferentes técnicas imunológicas, anticorpos plaquetários tem sido demonstrados em 60 a 70% dos pacientes com P.T.I. (11).

Atualmente estão descritos na superfície da plaqueta uma série de diferentes antígenos, do sistema ABO, do HLA e os específicos para as plaquetas. Dentre estes podemos citar DUZO^a, P₁^{A1} (Zw^a), P₁^{A2} (Zw^b), Ko^a, Ko^b, P₁^{E1}, P₁^{E2}, BAK (Lek^a) e Pen (13).

* Trabalho apresentado como requisito final ao Curso de Especialização em Hematologia e Hemoterapia.

** Médico

Aluno do III Curso de Especialização em Hematologia e Hemoterapia.

A púrpura trombocitopênica crônica tem um diagnóstico de exclusão, desde que outros tipos de trombocitopenia imune, particularmente aquelas que são devidas a anticorpos induzidas por drogas (heparina, quinidina, sulfonamidas, penicilina, diazepam, digoxina, cefalotina, hidroclorotiazida, fenilbutazona) ou aos isoanticorpos (púrpura pós - transfusional) e trombocitopenia imune secundária (lúpus eritematoso sistêmico, linfomas e outras neoplasias) podem estreitamente mimetizar o mesmo quadro clínico (6,22,26).

A púrpura trombocitopênica imunológica crônica tem curso clínico prolongado, seu tratamento consiste em medidas gerais e específicas.

Independente da causa da trombocitopenia, o sangramento com qualquer nível de plaqueta será aumentado por traumatismos, febre, infecções (virótica, bacteriana), azotemia ou administração de agentes que diminuam a função plaquetária (1,22). A ingestão em excesso de álcool será evitada, visto que o álcool diminui a produção e viabilidade plaquetária (1).

São descritos vários tratamentos para a púrpura crônica, entre eles o uso de corticóides, esplenectomia, imunossuppressores, danazol, colchicina, plasmafêrese, gamaglobulina e pulsoterapia com metilprednisolona (1,2,4,10,15,21,24,31,32).

Os corticóides foram primeiramente demonstrados ter eficácia no tratamento da púrpura trombocitopênica em 1950 (1). É geralmente aceito que os corticóides melhoram a fragilidade capilar em todos os estados trombocitopênicos independentes da causa. É conhecido que os corticóides reduzem a habilidade dos fagócitos para a digestão das partículas intracelulares e destruição de plaquetas, inibam a eritrofagocitose pelos granulócitos, a quimiotaxia dos monócitos como também os receptores do monócito para IgG e C3. Existe evidência indireta que os corticóides inibam a ligação

do anticorpo autoimune para os eritrócitos como também para as plaquetas. Ao contrário existe evidência que altas doses de prednisona usadas, por tempo prolongado, pode ocasionalmente causar trombocitopenia (17).

A esplenectomia foi primeiramente usada para o tratamento da púrpura trombocitopênica em 1916 (1). A esplenectomia tem uma indicação frequente na P.T.I., proporcionando a cura em 86% dos pacientes (20). A esplenectomia remove o principal local de destruição das plaquetas, remove também a origem da produção do anticorpo antiplaqueta (1).

Desde 1960, uma variedade de imunossuppressores não esteróides têm sido usados no tratamento da P.T.I., refratária à esplenectomia e aos corticóides; podemos citar a ciclofosfamida, a azatioprina, a vincristina e a vimblastina. Os dois últimos são imunossuppressores potentes das imunidades humoral e celular (1).

O danazol, hormônio androgênico, é citado como indutor de remissões completas da púrpura trombocitopênica. Seu mecanismo de ação, provavelmente, consiste em restaurar a função do linfócito T supressor associada com a diminuição na produção de anticorpos (17).

Infusões intravenosas de imunoglobulina foram primeiramente relatadas em elevar o número de plaquetas em pacientes com P.T.I. em 1981. (4). O mecanismo de ação das altas doses dos concentrados de gamaglobulina parece ser um bloqueio no receptor Fc ligado as partículas imunes dos macrófagos do sistema reticuloendotelial (24, 82).

O relato da pulsoterapia com metilprednisolona na púrpura trombocitopênica na infância por del Principe et al. (8) indicou ser seguro e promissor.

Cada vez mais vem se vislumbrando a importância da pulsoterapia (megadose de metilprednisolona) nas doenças autoimunes, que tem como proposta obter um grande efeito com poucas reações adversas.

A pulsoterapia age reduzindo os níveis de anticorpos, deprimindo também os linfócitos T, reduzindo a permeabilidade capilar, estabilizando os lisossomos e inibindo a via alternativa do complemento, bem como C8 e C9 (5,7, 14).

Esta conduta terapêutica tem sido usada em outras condições clínicas como a anemia aplástica, anemia hemolítica Coombs-positiva, lúpus eritematoso sistêmico, eosinofilia severa, artrite reumatóide, choque séptico e outras (7 , 33).

Algumas reações adversas podem ser especificamente associadas com as altas doses de corticóide, entre elas a hiperglicemia, anafilaxia, morte súbita, necrose asséptica, arritmia, alterações do paladar, insônia, infecção (fungo, tuberculose), hipertensão (3,7,12,27,33).

A literatura refere ser recomendável a pulsoterapia com metilprednisolona no tratamento da púrpura trombocitopênica, em crianças e adultos (8,16,18,25,28,29,30).

O objetivo do nosso estudo é avaliar a resposta clínica da pulsoterapia com metilprednisolona na púrpura trombocitopênica imunológica crônica e analisar seus efeitos adversos, em pacientes adultos e crianças no nosso meio.

PACIENTES E MÉTODOS

No período de Junho/88 a Janeiro/89, quinze pacientes com diagnóstico clínico e laboratorial de Púrpura Trombocitopênica Imunológica foram selecionadas para o tratamento com pulsoterapia com metilprednisolona. Todos os pacientes eram acompanhados nos serviços de Hematologia do Hospital Universitário Prof. Walter Cantídio da Universidade Federal do Ceará, Instituto de Hematologia e Patologia do Ceará e Hospital Infantil Albert Sabin.

Todos estavam em tratamento com Prednisona oral, e um deles havia sido esplenectomizado em 1983.

Os critérios de seleção para entrada no estudo foram: 1. persistência de trombocitopenia por mais de seis meses; 2. contagem de plaquetas abaixo de $50.000/\text{mm}^3$ antes do tratamento; 3. número normal ou aumentado de megacariócitos no aspirado de medula óssea; 4. realização de sumário de urina e hemograma; 5. ausência de hipertensão arterial sistêmica e diabetes mellitus; 6. ausência de infecção; 7. ausência de história recente de sangramento agudo e 8. pesquisa de células L.E. e fator antinuclear (FAN) nos pacientes acima de 13 anos de idade.

Os quinze pacientes foram tratados com uma dose intravenosa de 15mg/kg de succinato sódico de metilprednisona (Solumedrol, Upjohn) diluído em 20ml de água destinada, com infusão lenta num período de quinze minutos. A injeção foi repetida diariamente por três dias consecutivos. Após cada infusão o paciente permanecia durante quatro horas na enfermaria da unidade de Quimioterapia, com acompanhamento clínico durante e após a pulsoterapia. Nosso objetivo era monitorizar um possível distúrbio eletrolítico, arritmias ou alterações da pressão arterial sistêmica (3,7,12,27,33).

O tratamento foi realizado na Unidade de Quimioterapia do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE). Anamnese e exame físico foram realizados antes do início do tratamento. Pulso, temperatura e pressão arterial sistêmica foram avaliados antes e após o começo da cada infusão.

Todos os pacientes fizeram uso de antiácido (Pepamar, Winthrop), via oral, do primeiro ao sétimo dia da pulsoterapia.

A análise estatística dos dados procedem-se em duas etapas. Na primeira, usando-se os recursos computacionais do "Software" estatístico conhecido por SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) procurou-se ter uma des

crição da amostra no que se refere a sexo, idade, tempo de doença e número de plaquetas (antes e depois do tratamento). Na segunda etapa procurou-se mostrar como se comporta a evolução do número de plaquetas após o tratamento.

Nesta segunda etapa dividimos em quatro períodos para a contagem do número médio de plaquetas; foi realizado mais de 01 contagem de plaquetas em cada período.

RESULTADOS

Dos 15 pacientes com P.T.I. selecionados para o tratamento com pulsoterapia com metilprednisolona, 3 (20,0%) eram do sexo masculino e 12 (80,0%) do sexo feminino (tabela 1). A idade variou de 06 a 46 anos, com uma média de 17,4 anos (tabela 2).

Com relação ao tempo de doença de cada paciente, 3(20,0%) tinha menos de 01 ano, 3(20,0%) menos de 02 anos e 9(60,0%) mais de 02 anos (tabela 3).

Os resultados dos valores médios do número de plaquetas obtidos antes e após a pulsoterapia dos 15 pacientes estudados estão expressos nas tabelas 4 e 5 e na figura 1.

Do segundo ao sétimo dia da pulsoterapia, 3 pacientes (30,0%) não obtiveram resposta (plaquetas $\leq 50.000/\text{mm}^3$), 6(40,0%) obtiveram resposta parcial (plaquetas $\geq 50.000/\text{mm}^3$) e 6(40,0%) obtiveram boa resposta (plaquetas $\geq 100.000/\text{mm}^3$) (tabela 6).

A investigação laboratorial dos sumários de urina, pesquisas de células LE e FAN resultaram normais.

Apenas a paciente nº 10 apresentava anemia (hemoglobina = 8,9%, hematócrito = 30%), tendo recebido 01 transfusão de concentrado de hemácias por apresentar menorragia durante o período de acompanhamento. A paciente nº 3 apresentava esplenomegalia ao nível do rebordo costal esquerdo.

O resultado do acompanhamento clínico com medida das cifras tensionais mostrou que a paciente nº 11, uma mulher de 46 anos, desenvolveu um quadro de hipertensão arterial sistêmica no 4º mês após a pulsoterapia.

Dentre os 15 pacientes tratados, em 11 surgiram processos infecciosos; 1 apresentou varicela, 3 faringite e 7 infecção respiratória.

Tivemos que retornar ao uso do corticóide oral (40mg/dia) mesmo antes do prazo de quatro meses nos pacientes de nº 11 e nº 15 por ambas apresentarem cefaléia holocraniana e menorragia. Após o retorno com o corticóide oral houve melhora da cefaléia e da menorragia.

TABELA 1 - Distribuição dos pacientes com P.T.I. de acordo com o sexo.

Sexo	Frequência	%
Masc.	3	20,0
Fem.	12	80,0
Total	15	100,0

TABELA 2 - Distribuição dos pacientes com P.T.I. de acordo com a idade.

Idade (anos)	Frequência	%
6 - 12	8	53,3
12 - 47	7	46,7
Total	15	100,0

✓
porque esta
de 12 a 47?

TABELA 3 - Distribuição dos pacientes com P.T.I. de acordo com o tempo de doença (anos)

Tempo de doença (anos)	Frequência	%
0 - 1	3	20,0
1 - 2	3	20,0
≥ 2	9	60,0
Total	15	100,0

TABELA 4 - Distribuição dos pacientes com P.T.I. de acordo com a contagem inicial de plaque-
tas e as contagens após o tratamento.

*Podem sofrer da síndrome
podem, o tratamento*

Paciente nº	Nº inicial de plaquetas (x 10 ³ /mm ³)	2-7 dias	Nº médio de plaquetas após o tratamento (x 10 ³ /mm ³)	10-30 dias	35-60 dias	65-120 dias
01	23	62	51	41	64	
02	12	11	16	12	16	
03	02	43	46	84	28	
04	25	75	17	26	36	
05	30	225	152	160	190	
06	20	58	42	18	48	
07	30	101	17	60	27	
08	10	60	06	06	19	
09	21	103	41	13	10	
10	10	73	27	31	37	
11	20	33	70	22	09	
12	10	183	12	12	20	
13	15	147	49	07	26	
14	42	87	61	65	64	12.
15	08	108	35	15	01	

TABELA 5 - Distribuição do número médio de plaquetas nos 15 pacientes com P.T.I, antes e após a pulsoterapia.

Situação	Nº médio de plaquetas/mm ³
Antes do tratamento	18.500
De 2 a 7 dias depois	91.300
De 10 a 30 dias depois	42.800
De 35 a 60 dias depois	38.100
De 65 a 120 dias depois	39.700

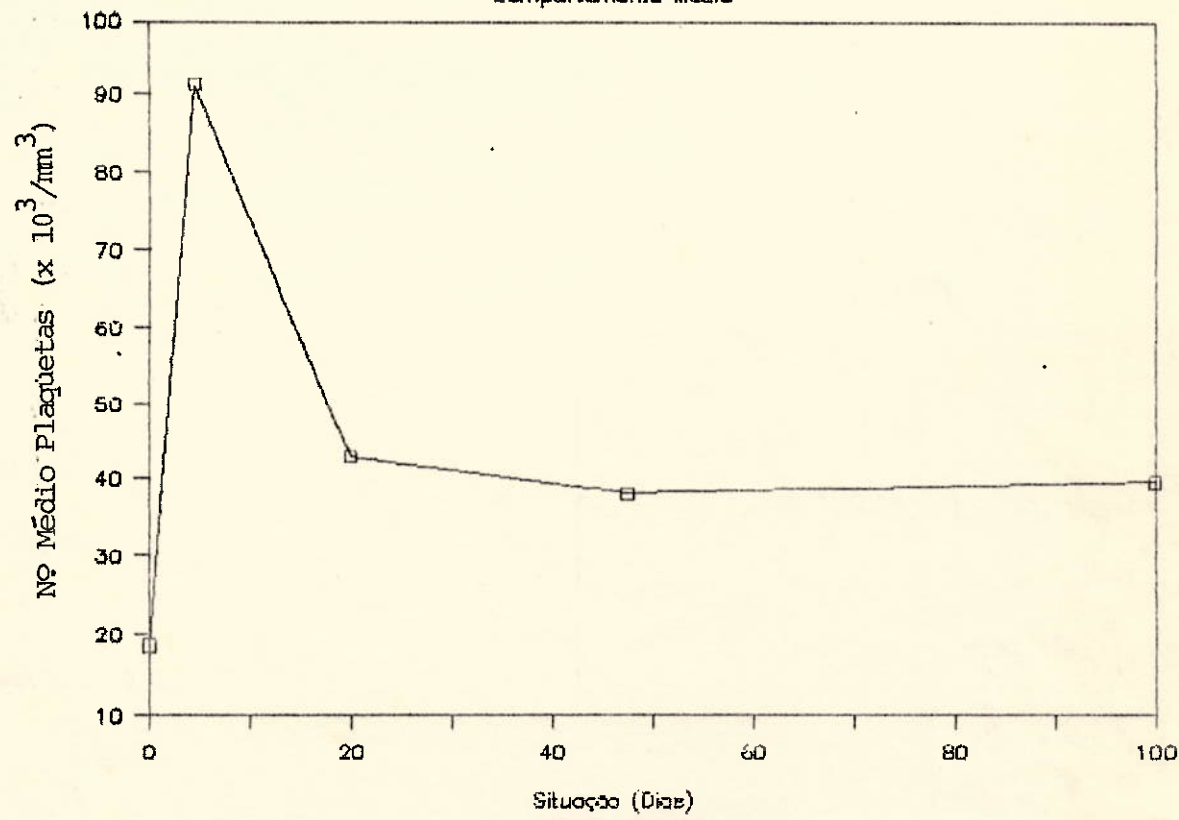
TABELA 6 - Critérios de respostas dos pacientes com P.T.I. após a pulsoterapia

Critérios de resposta plaq./mm ³	Períodos de resposta			
	2 - 7 dias	10 - 30 dias	35 - 60 dias	65 - 120 dias
≤ 50.000	3 (20%)	11 (73,4%)	11 (73,4%)	12 (80,1%)
≥ 50.000 <i>51000</i>	6 (40%)	3 (20,0%)	3 (20,0%)	2 (13,3%)
≥ 100.000	6 (40%)	1 (6,6%)	1 (6,6%)	1 (6,6%)
T o t a l	15	15	15	15

G R Á F I C O 1

Evolução do Número de Plaquetas

Compartamento Média



DISCUSSÃO

O tratamento clássico da P.T.I. é paliativo, não curativo, e é direcionado ao bloqueio ou remoção da maior sede de destruição de plaqueta, e produção do anticorpo anti plaqueta, o baço (17).

Os corticóides são amplamente usados no tratamento das doenças autoimunes; exercendo seus efeitos antiflogístico e imunossupressivo através de uma variedade de mecanismos (33).

É controvertido se a ação das altas doses de corticóides é qualitativamente diferente das doses convencionais. Algumas evidências indicam que as doses suprafarmacológicas afetam a ativação do complemento e a agregação dos neutrófilos de uma maneira diferente (33).

Em nosso estudo, houve uma predominância do sexo feminino; os dados da literatura relatam que a P.T.I. ocorre mais frequentemente no sexo feminino na proporção de 3 para 1 (8). Neste estudo a relação foi de 4 : 1.

Todos os pacientes selecionados para este estudo já tinham recebido doses convencionais de corticóides por via oral por um determinado período e apresentavam "fácies cushingóide". Após a pulsoterapia houve redução deste efeito adverso, mas outros efeitos surgiram, temporariamente, como alteração do paladar, insônia, infecções e hipertensão arterial sistêmica.

Os efeitos colaterais da pulsoterapia aparentemente não são graves, desde que se tome os cuidados e por esta razão o entusiasmo crescente tem estendido este tipo de tratamento até em crianças (8,22).

O aparecimento de trombocitopenia após os quinze dias do tratamento com altas doses de metilprednisolona não se ajusta com os parâmetros cinéticos da droga. (18). Entre

tanto, se todos os pacientes com P.T.I. tinham recebido previamente doses de corticóides oral por muito tempo, uma trombocitopenia deve ser considerada pela exacerbação da doença (baixo número de plaquetas) pela retirada da droga (18).

Neste estudo houve uma baixa do número de plaquetas, principalmente após os sete dias da pulsoterapia.

Apenas a paciente nº 5 durante os quatro meses de acompanhamento manteve um número de plaquetas acima de $140.000/\text{mm}^3$. Este resultado deve refletir o diferente mecanismo patogenético envolvido no mecanismo da P.T.I (8). A paciente nº 5 tinha apenas 16 meses de doença e não surgiu infecção nos quatro meses de acompanhamento. Após este período o nº de plaquetas permaneceu baixo e tivemos que retonar com o uso de corticóide oral.

O presente trabalho é o primeiro a realizar-se em nosso meio e os resultados são semelhantes aos encontrados na literatura pesquisada (8,18,22).

O rápido aumento da contagem de plaquetas obtido pela pulsoterapia, faz este tratamento útil quando uma emergência ocorre no paciente com P.T.I. É de importância considerarmos que a resposta induzida por este tratamento não tem relação com o tratamento prévio (8). No nosso estudo a resposta deste tratamento não teve relação com o tempo de doença e nem com outro tratamento prévio.

Concordamos com Lam e Yem (18) que mais estudos são necessários para uma melhor definição do papel da pulsoterapia no tratamento da púrpura trombocitopênica imunológica.

CONCLUSÃO

Os resultados obtidos com a pulsoterapia com metilprednisolona deste estudo em 15 pacientes selecionados

com P.T.I. permite concluir:

1. O tratamento com pulsoterapia deve ser feito em pacientes que não respondam a terapia com corticóide oral.
2. Pode ser também indicado naqueles pacientes com P.T.I. que requeiram um aumento rápido de plaquetas.
3. Pode ser útil como um procedimento pré-operatório para esplenectomia no tratamento da P.T.I.

SUMMARY

The authors describe the experience of pulse-therapy with methyprednisolone as a therapy for Idiopathic Thrombocytopenic Purpura.

Fifteen patients, 3 (20,0%) male and 12 (80,0%) female, with age varying from 6 to 46 years (mean of 17,4 years) had been treated previously; one of them had had a splenectomy in 83, without success. All of them had been treated with methyprednisolone, 15mg/kg/day for three consecutive days and followed clinically with measurement of platelets for four months.

There was a good response (≥ 100.000 platelets/ mm^3) from the 2nd to 7th day of the pulse-therapy in 6 cases (40,0%); however from the 10th to the 30th day and from the 35th to 60th day of treatment there was an response in only 1 case (6,6%). From the 65th to the 120nd day there was response in only 1 case (6,6%).

Based on these results we believe that pulsetherapy seems to be an alternative in patients that require a fast and temporary increase of platelets.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AHN, Y. S. & HARRINGTON, W. J. Treatment of idiopathic thrombocytopenic (ITP). Ann. Rev. Med., 28 : 229-309, 1977.
2. BECKER, T.; PANZER, S.; MAAS, D.; KIEFEL, V.; SPRENGER, R.; KIRSCHBAUM, M.; MUELLER - ECKHARDT, C. High - dose intravenous immunoglobulin for post-transfusion purpura. Br. J. Haematology, 61: 149 - 55, 1985.
3. BOCANEGRA, T.S.; CASTANEDA, M.O.; ESPINOZA, L.R.; VASEY, F. B.; GERMAIN, B. F. Sudden death after methylprednisolone pulse therapy. Ann. Int. Med., 95 (1) : 122, July 1981.
4. BUSSEL, J.B. & HILGARTNER, M.W. Intravenous immunoglobulin therapy of idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood and adolescence. Hematology Oncology Clin. North Am., 1 (3): 465 - 82, Sep. 1987.
5. BUTLER, W.T. & ROSSEN, R. D. Effects of corticosteroids on immunity in man. J. Clin. Invest., 52 (10) : 2629 - 40, Oct.. 1973.
6. COLVIN, B. T. Thrombocytopenia. Clin. Haemat., 14 (3) : 661 - 81, Oct. 1985.
7. COUTO, A.A. & SUZUKI, A. Possíveis aplicações da pulsoterapia na prática médica. Arq. Bras. Med., 59 (5) : 301 - 4, Out. 1985.

8. DEL PRINCIPE, D.; MENICHELLI, A.; MORI, P.G.; MATTIA, D.; MANCUSO, G.; CARNELLI.; ZANESCO, L.; JANKOVIC, M.; CAL MASINI, M.; AMICI, A.; MIANO, C.; ROSATI, D.; CIAVARELLA, G.; ODDO, G.; GIULOTTO, P.; MASERA, G.; LANZA, T. Phase II trial of methyprednisolone pulse therapy in childhood chronic thrombocytopenia. Acta Haematol., 77 : 226-30, 1987.
9. DIXON, R.; ROSSE, W.; EBBERT, L. Quantitative determination of antibody in idiopathic thrombocytopenic purpura. N. Engl. J. Med., 292 (5): 230 - 6, Jan. 1975.
10. DUNN, N.L. & MAURER, H.M. Prednisone treatment of acute idiopathic thrombocytopenic purpura of childhood. Am. J. Pediatr. Haematol. Oncol., 6 (2): 159 - 64, 1984.
11. EL-KHATEEB, M.S.; AWIDI, A.S.; TARAWNEH, M.S.; ABU-KHALAF, M. HLA antigens, blood groups and immunoglobulin levels in idiopathic thrombocytopenic purpura. Acta Haematol., 76 (2-3): Jan. 1987.
12. FAUCI, A.S. glucocorticosteroid therapy. In: CECIL Text book of medicine. 18 ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 1988. 2v. v.1, pt. 4, p. 128-33.
13. FOSCHI, N.M. Avaliação crítica de transfusão de plaquetas. Bol. Soc. Bras. Hemat. Hemot., 9 (145): 180 - 92, Julho /Set. 1987.
14. HANDIN, R.I & STOSSEL, T.P. Effect of corticosteroid therapy on the phagocytosis of antibody-coated platelets by human leucocytes. Blood, 51 (5): 771 - 9, May 1978.

15. HARA, T.; MIYAZAKI, S.; YOSHIDA, N., GOYA, N. High doses of gamma globulin and methylprednisolone therapy for idiopathic thrombocytopenic purpura in children. Eur. J. Pediatr., 144 (3) : 240 - 2, 1985.
16. JAYABOSE. S., PATEL, P.; INAMDAR, S. , BRILLIANT. R., MAMTANI, R. Use of intravenous methylprednisolone in acute idiopathic thrombocytopenic purpura. Am. J. Pediatrics. Hemotol. Oncol., 9 (2) : 133 - 5, 1987.
17. KARPATKIN, S. Autoimmune thrombocytopenic purpura. Semin. Hematology, 22 (4) : 260 - 88, Oct. 1985.
18. LAM, T. K. & YUEN, P. Methylprednisolone in childhood idiopathic thrombocytopenic purpura. Acta Haematol., 79 (4): 224-26, 1988.
19. LOBUGLIO, A.F.; COURT, W.S., VINOCUR, L., MAGLOTT, G.; SHAW, G.M. Immune Thrombocytopenic purpura. N. Engl. J. Med., 309 (8) : 459 - 63, Aug. 1983.
20. LORENZI, T.F. & JAMRA, M. Baço e hemopatias. In: JAMRA, M. & LORENZI, T. F. Baço. Rio de Janeiro, MEDSI, 1988. cap. 4, p. 134 - 6.
21. MAZZUCCONI, M.G.; FRANCESCONI, FALCIONE, E.; FERRARI, A.; GANDULFO, G.M.; GHIRARDINI, A. Danazol therapy in refractory chronic immune thrombocytopenic purpura. Acta Haematol., 77 (1) : 45 - 7, 1987.
22. McMILLAN, R. Chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. N. Engl. J. Med., 304 (19) : 1135 : 47, May 1981.

23. MCMILLAN , R.; LONGMIRE, R.L.; TAVASSOLI, M.; ARMSTRONG,S.; YELENOSKY, R. In vitro platelet phagocytosis by splenic leukocytes in idiopathic thrombocytopenic purpura. N. Engl. J. Med., 290 (5) : 249 - 51, Jan. 1974.
24. McVERRY, B.A. Management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults. Br. J. Haematol., 59 (2) : 203 - 6, Feb. 1985.
25. MENICHELLI, A.; DEL PRINCIPE, D.; REZZA, E. Intravenous pulse methylprednisolone in chronic idiopathic thrombocytopenia. Arch. Dis. Child., 59 (8) : 777 - 9, Aug. 1984.
26. MIESCHER, P.A. & GRAF, J. Drug - induced thrombocytopenia. Clin. Haematol., 9 (3) : 505 - 19, Oct. 1980.
27. MOSES, R.E.; McCORMICK , A.; NICKEY, W. Fatal arrhythmia after pulse methylprednisolone therapy. Ann. Int. Med., 95 (6) : 781 - 2, 1981.
28. OHYA, M.; KISHIDA, K.; NAKAMURA, E.; FUJIMOTO, S.; SASAKI, M.; TAKETOMI. , A.; SMIRAKAWA, M. "Pulse" methylprednisolone therapy in children with idiopathic thrombocytopenic purpura. Jpn J. Clin. Hematol., 26 (10) : 1600 - 7, Oct. 1985.
29. OTO, A.; SOZEN, T.; OZISIK, Y. Pulse methylprednisolone therapy in idiopathic thrombocytopenic purpura (LETTER). Acta Haematol., 70 (5) : 345, 1983.
30. OZSOYLU, S. Bolus methylprednisolone therapy in chronic idiopathic thrombocytopenic purpura in children. Acta Haematol., 72 (5) : 359, 1984.

31. OZSOYLU , S.; ERTURK, G., TOKATLI, A. Gamma globulin and methylprednisolone in idiopathic thrombocytopenic purpura (LETTER). Eur. J. Pediatr., 145 (1,2) : 157 - 8 , April 1986.
32. ROSE, V.L. & GORDON, L.I. Idiopathic thrombocytopenic purpura in pregnancy. Jama 254 (18): 2626 - 8, Nov. 1985.
33. ZARRO, V.J. Steroid pulse therapy. Am. Fam. Physician, 33 (5) : 217 - 9, May 1986.

1. APRESENTAÇÃO - Boa -

2. NECESSÁRIO - ocasional falha

3. PARTICULARIDADES -

Pena no seu número quanto de
casos por melhor e condições.

4. REFERÊNCIAS

Boa

CONCLUSÃO

NOTA - 10 (dez)

