

O Paciente com Manifestações Hemorrágicas

Elbio Antonio D'Amico • Patrícia Lima Junqueira

INTRODUÇÃO

Com frequência, ao hematologista é solicitada a avaliação de pacientes com manifestações hemorrágicas, que podem ocorrer espontaneamente ou após traumatismos de intensidade variável. Em outras ocasiões, esse pedido é motivado devido a resultados de exames laboratoriais, que indicariam uma tendência hemorrágica. Como em qualquer área da medicina, a correta abordagem semiológica do paciente com manifestações hemorrágicas deve seguir os padrões estabelecidos para uma avaliação clínica adequada, que consiste de história clínica detalhada, avaliação cuidadosa das formas e tipos de sangramentos presentes, e exame físico geral minucioso.¹⁻³

HISTÓRIA CLÍNICA

A história de sangramento espontâneo ou excessivo após um traumatismo sugere a presença de uma anormalidade da hemostasia. Contudo, deve-se ter em consideração que as informações sobre algumas manifestações hemorrágicas, como epistaxe, equimose, sangramento após ferimentos cortantes e sangramento menstrual são difíceis de serem definidas como anormais, já que apresentam componentes subjetivos, o que implica na necessidade de sua caracterização detalhada.⁴

O clínico necessita de uma série de informações que auxiliam sua avaliação e oferecem melhor fundamento para os exames laboratoriais que serão solicitados:

- a) A idade de início do sangramento permite distinguir entre doenças hereditárias e adquiridas. Contudo, algumas doenças hereditárias, como a telangiectasia hemorrágica hereditária, podem ter expressão clínica tardia.^{5,6}
- b) **Gênero e história familiar:** algumas doenças são recessivas e ligadas ao cromossomo X, como as hemofilias e a síndrome de Wiskott-Aldrich, ocorrendo quase que exclusivamente nos homens; outras doenças hemorrágicas são autossômicas, dominan-

tes ou recessivas, como doença de von Willebrand, síndrome de Bernard-Soulier, trombostenia de Glanzmann e anomalia de May-Hegglin.

- c) **Local de sangramento:** cutâneo, mucoso (respiratório, oral, gastrointestinal, urinário, genital), muscular, articular, intraparenquimatoso (cerebral, hepático, esplênico), intracavitário (abdominal, pleural).
- d) **Modo de aparecimento da(s) manifestação(ões) hemorrágica(s):** o aparecimento súbito de fenômenos hemorrágicos, principalmente quando acompanhados de sintomas gerais, é próprio das doenças adquiridas; na púrpura trombocitopênica as manifestações hemorrágicas comumente surgem em episódios, com frequente observação de lesões purpúricas recentes ao lado de lesões mais antigas, enquanto que na púrpura anafilactoide as manifestações hemorrágicas purpúricas tendem a ser disseminadas e homogêneas.⁷
- e) **Características do sangramento:** como mostra a Tabela 11.1, alguns aspectos das manifestações hemorrágicas podem sugerir a presença de alterações da hemostasia primária ou de distúrbios da coagulação. Assim, a presença de petéquias sugere fortemente a ocorrência de anormalidade da hemostasia primária; contudo, a presença de petúquia palpável é sinal de vasculite. Já as hemartroses e os hematomas musculares são mais característicos de anormalidades da coagulação.⁸
- f) **Presença ou ausência de fator desencadeante para o sangramento:** devem ser obtidas informações sobre a resposta hemostática diante de fatores traumáticos, tais como: cirurgia, procedimentos odontológicos, injeções, traumatismos e escovação dentária. As extrações dentárias fornecem informações úteis sobre os mecanismos hemostáticos, uma vez que as regiões com sangramento estão associadas com ossos rígidos, onde nem sempre é possível exercer compressão local. Por esse motivo, o sangramento observado após exo-

Tabela 11.1

► Diagnóstico diferencial do paciente com manifestações hemorrágicas e trombocitopenia isolada.

Teste	Resultado	Diagnósticos diferenciais
Contagem plaquetária	Reduzida	<ul style="list-style-type: none"> ■ exclusão de pseudotrombocitopenia ■ destruição plaquetária aumentada ■ redução da produção de plaquetas ■ hiperesplenismo ■ hemodiluição ■ algumas trombocitopenias hereditárias
Tempo de protrombina	Normal	
Tempo de tromboplastina parcial ativada	Normal	

dontia de um dente incisivo tem significado maior do que após um dente molar.⁴ De modo geral, admite-se que a presença de sangramento imediato seja sugestiva de alteração da hemostasia primária, enquanto que nas coagulopatias os sangramentos são tardios.⁸ No caso da deficiência hereditária do fator XI, deve ser enfatizado que os sangramentos geralmente não são espontâneos, ocorrendo com mais frequência em superfícies mucosas, onde a atividade fibrinolítica é fisiologicamente exacerbada.⁹ Além do que foi mencionado, deve ser pesquisada a presença de sangramento tardio, ou seja, aquele que ocorre horas após um evento traumático, uma situação descrita na deficiência do fator XIII, na deficiência de α -2 antiplasmina e na doença da plaqueta de Quebec.¹⁰⁻¹²

- g) **Presença de outra condição mórbida associada:** a história de nefropatia, hepatopatia, doenças mieloproliferativas, disproteinemia, síndrome mielodisplásica ou leucemia aguda sugerem a presença de uma anormalidade adquirida da hemostasia.
- h) **Uso de medicamentos, fitoterápicos, chás e dieta:** a história de ingestão medicamentosa e alimentar é fundamental, já que pode ser causa de trombocitopenia, trombocitopatia e alterações da coagulação.⁸
- i) **Piora das manifestações hemorrágicas em associação com a ingestão medicamentosa:** alguns pacientes relatam agravamento dos sangramentos, em geral cutâneos e/ou mucosos, após a ingestão de ácido acetilsalicílico e drogas antidepressivas.
- j) **Nas mulheres, história menstrual e sangramento pós-parto:** como na quantificação dos sangramentos menstruais existem componentes subjetivos, alguns autores advogam métodos que permitam quantificação objetiva do volume sanguíneo perdido, sendo que para essa finalidade seria útil o emprego dos gráficos pictóricos para avaliação do sangramento menstrual.^{13,14}
- k) **Doenças e procedimentos recentes** (infecções, traumas, cirurgias).
- l) **Transfusões sanguíneas recentes:** o desenvolvimento de trombocitopenia cinco a dez dias após a

transusão de hemocomponentes irá sugerir fortemente o diagnóstico de púrpura pós-transfusional.

- m) **História sexual e social:** visando a considerar a possibilidade de doenças virais causadoras de trombocitopenia.

EXAME FÍSICO

O exame físico do paciente com manifestações hemorrágicas deve ser metucioso, incluindo a avaliação do estado geral e das manifestações hemorrágicas existentes.¹ Já durante as medidas dos sinais vitais do paciente será possível estimar o estado geral, fornecendo uma perspectiva das condições de saúde. O exame geral dará informações sobre alterações associadas a doenças crônicas, como coloração da pele, perda de tecido subcutâneo e muscular. Deve ser feito cuidadoso e detalhado exame da pele visando à evidenciação de petéquias, lesões purpúricas, equimoses, telangiectasias e outros sinais de doenças hemorrágicas. A avaliação deve incluir os leitos ungueais e as áreas perioral e sublingual.³ Os sangramentos cutâneos são os mais comuns e as manifestações hemorrágicas mais importantes. Emprega-se o termo geral **púrpura** para os sangramentos cutâneos,¹⁵ que podem ser classificados em petéquias (diâmetro inferior a 2 mm), lesões purpúricas (diâmetro de 3-4 mm) e equimoses (tamanho superior a 2 cm), de acordo com seu tamanho.¹ Equimoses pós-traumáticas são frequentes e consideradas normais, porém sua ocorrência espontânea, particularmente quando extensas e no tronco, ou de maneira exagerada após trauma, pode ser indicio de doença subjacente. Em paciente com doença hemorrágica, o uso de determinados medicamentos ou suplementos nutricionais com atividade antiplaquetária pode aumentar o aparecimento de equimoses e de outros sangramentos.¹⁶

O exame dos olhos deve incluir não somente a pesquisa de icterícia, mas ainda de fístulas arteriovenosas e outras anormalidades vasculares, petéquias, lesões purpúricas e telangiectasias conjuntivais.³ O exame de fundo de olho deve ser feito, com procura de sinais de hemorragia, exsudatos, fístulas arterio-venosas e petéquias, enfatizando-se que a presença destas últimas em pacientes com púrpura trombocitopênica imune é sinal de maior risco de hemorragia

intracraniana. As mucosas oral e nasal devem ser examinadas detalhadamente, com pesquisa de sinais de defeitos vasculares, além de petéquias, lesões purpúricas, vesículas hemorrágicas e telangiectasias.

O exame físico geral também deve ser cuidadoso e detalhado, uma vez que a presença de organomegalias, linfadenomegalias e dores ósseas indicariam a presença de doença subjacente responsável pelas manifestações hemorrágicas.

AVALIAÇÃO LABORATORIAL

Não há método laboratorial que, empregado isoladamente, permita a avaliação de todo processo hemostático. Porém, o uso de uma combinação de testes laboratoriais possibilita o estudo dos vários componentes da hemostasia. Os testes que estimam a hemostasia primária (vasos e plaquetas) incluem o tempo de sangramento, contagem plaquetária e agregação plaquetária. O estudo da coagulação é realizado por meio do Tempo de Protrombina (TP), Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada (TTPA), Tempo de Trombina (TT) e quantificação do fibrinogênio. Frequentemente, outros testes são necessários, como quantificação dos D-dímeros, pesquisa dos inibidores fisiológicos da coagulação e pesquisa de inibidores da coagulação, alguns deles exigindo sua realização em laboratórios especializados.¹⁷

A investigação laboratorial inicial de um paciente com manifestações hemorrágicas deve ser direcionada pelas informações obtidas no exame clínico. Admite-se que as in-

formações mais importantes podem ser obtidas com três testes laboratoriais: contagem plaquetária, Tempo de Protrombina (TP) e Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada (TTPA) (Tabelas 1-5). Devido à sua simplicidade, disponibilidade e baixo custo, são testes adequados como métodos iniciais de triagem.¹⁷ A contagem plaquetária é o teste com maior disponibilidade e reprodutibilidade para avaliar a hemostasia primária. Quando da presença de plaquetopenia, ela deve ser confirmada através da avaliação do esfregaço de sangue periférico a fim de ser excluída a presença de **pseudotrombocitopenia**. Esta é uma condição que ocorre em aproximadamente 0,1% dos adultos e decorre da aglutinação das plaquetas dependente do EDTA usado como anticoagulante. Sua presença é facilmente confirmada ao se encontrar número normal de plaquetas em amostra colhida com outro anticoagulante, como, por exemplo, o citrato.¹⁸ O tempo de sangramento sofre influência de vários fatores, de modo que seu prolongamento pode ser resultado da sua realização não adequada, fragilidade cutânea e defeitos quantitativos ou qualitativos das plaquetas, incluindo uso de drogas antiplaquetárias.¹⁹ O TTPA reflete os fatores da coagulação que participam das vias intrínseca e final comum da coagulação. Quando feito em associação com o TP, que avalia as vias extrínseca e final comum da coagulação, pode-se identificar a via acometida e qual(quais) fator(es) envolvido(s).¹⁹ Com os resultados desses três testes iniciais é possível fazer uma hipótese diagnóstica e a indicação de testes diagnósticos definitivos.

Tabela 11.2

► Diagnóstico diferencial do paciente com manifestações hemorrágicas e trombocitose isolada.

Teste	Resultado	Diagnósticos diferenciais
Contagem plaquetária	Aumentada	<ul style="list-style-type: none"> ■ síndrome mieloproliferativa ■ processo inflamatório e deficiência de ferro
Tempo de protrombina	Normal	
Tempo de tromboplastina parcial ativada	Normal	

Tabela 11.3

► Anormalidades da via extrínseca da coagulação.

Teste	Resultado	Diagnósticos diferenciais
Contagem plaquetária	Normal	<ul style="list-style-type: none"> ■ deficiência adquirida do fator VII (deficiência de vitamina K, fase inicial de hepatopatias, uso de varfarina) ■ deficiência congênita do fator VII ■ inibidor adquirido para o fator VII ■ disfibrinogenemia ■ alguns casos de coagulação intravascular disseminada ■ algumas variantes de deficiência do fator X
Tempo de protrombina	Prolongado	
Tempo de tromboplastina parcial ativada	Normal	

Tabela 11.4

► Anormalidades da via intrínseca da coagulação.

Teste	Resultado	Diagnósticos diferenciais
Contagem plaquetária	Normal	<ul style="list-style-type: none"> ■ deficiência hereditária do fator VIII ou fator IX ou fator XI ou fator XII ou precalicreína ou cininogênio de alto peso molecular ■ doença de von Willebrand ■ uso de heparina ■ presença de anticoagulante lúpico ■ algumas variantes de deficiência do fator X
Tempo de protrombina	Normal	
Tempo de tromboplastina parcial ativada	Prolongado	

Tabela 11.5

► Anormalidades da via final comum da coagulação.

Teste	Resultado	Diagnósticos diferenciais
Contagem plaquetária	Normal	<ul style="list-style-type: none"> ■ deficiência de vitamina K ■ hepatopatias ■ uso de varfarina ■ uso de heparina ■ deficiência ou inibidor para fator X ou fator V ou fator II ou fibrinogênio ■ coagulação intravascular disseminada ■ disfibrinogenemia ■ presença de anticoagulante lúpico com hipoprotrombinemia
Tempo de protrombina	Prolongado	
Tempo de tromboplastina parcial ativada	Prolongado	

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Girolami A, Luzzatto G, Varvarikis C, Pellati D, Sartori R, Girolami B. Main clinical manifestations of a bleeding diathesis: an often disregarded aspect of medical and surgical history taking. *Haemophilia*. 2005;11:193-202.
2. Sramek A, Eikenboom JCJ, Briët E, Vandenbroucke JP, Rosendaal FR. Usefulness of patient interview in bleeding disorders. *Arch Intern Med*. 1995;155:1409-15.
3. Bick RL. Assessment of patients with hemorrhage. In: Bick RL, ed. *Disorders of thrombosis and hemostasis clinical and laboratory practice*. Chicago: American Society of Clinical Pathologists, 1992. p.27-33.
4. Bowie EJW, Jr CAO. Clinical and laboratory diagnosis of hemorrhagic disorders. In: Ratnoff OD, Forbes CD (eds.). *Disorders of hemostasis*. 2. ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1991. p.48-73.
5. Dupuis-Girod S, Bailly S, Plauchu H. Hereditary hemorrhagic telangiectasia: from molecular biology to patient care. *J Thromb Haemost*. 2010;8:1447-56.
6. Shovlin CL. Hereditary haemorrhagic telangiectasia: pathophysiology, diagnosis and treatment. *Blood Rev*. 2010;24:203-19.
7. Storti E, Mauri C. Malattie emorragiche. In: Storti E, Mauri C, eds. *Le malattie del sangue*. Milano: Casa Editrice Dr. Francesco Vallardi, 1958. p.209-26.
8. Michelson AD. The clinical approach to disorders of platelet number and function. In: Michelson AD, ed. *Platelets*. 2 ed. Amsterdam: Academic Press, 2007. p.825-30.
9. Bolton-Maggs PHB. Factor XI deficiency – resolving the enigma? *Hematology 2009 American Society of Hematology Education Program Book*, 2009. p.97-105.

10. Bick RL. Hereditary coagulation protein defects. In: Bick RL (ed.). Disorders of thrombosis and hemostasis. Clinical and laboratory practice. Chicago: American Society of Clinical Pathologists, 1992. p.109-36.
11. Carpenter SL, Mathew P. Alpha-2 antiplasmin and its deficiency: fibrinolysis out of balance. *Haemophilia*. 2008;14:1250-4.
12. Diamandis M, Veljkovic DK, Maurer-Spurej E, Rivard GE, Hayward CPM. Quebec platelet disorder: features, pathogenesis and treatment. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2008;19:109-19.
13. Kadir RA, Economides DL, Sabin CA, Pollard D, Lee CA. Assessment of menstrual blood loss and gynaecological problems in patients with inherited bleeding disorders. *Haemophilia*. 1999;5:40-8.
14. Lee CA. Women and von Willebrand disease. *Haemophilia*. 1999;(Suppl. 2):38-45.
15. Piette WW. Hematologic diseases. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, et al. (eds.) *Fitzpatrick's Dermatology in general medicine*. 5. ed. New York: McGraw-Hill, 1999. p.1867-81.
16. Konkle BA. Clinical approach to the bleeding patient. In: Colman RW, Marder VJ, Clowes AW, N. George J, Goldhaber SZ (eds.) *Hemostasis and thrombosis basic principles and clinical practice*. 5. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006. p.1147-58.
17. Rodgers GM. Diagnostic approach to the bleeding disorders. In: Greer JP, Foerster J, Lukens JN, Rodgers GM, Paraskevas F, Glader B (eds.) *Wintrobe's Clinical Hematology*. 11. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004. p.1511-28.
18. Haematology BCfSi. Guidelines for the investigation and management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and pregnancy. *Br J Haematol*. 2003;120:574-96.
19. Kamal AH, Tefferi A, Pruthi RK. How to interpret and pursue an abnormal prothrombin time, activated partial thromboplastin time, and bleeding time in adults. *Mayo Clin Proc*. 2007;82(7):864-73.

