

# 11 ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS

**Gabriella Barbosa Nadas**

**Giuliano Marolla Mucillo**

**Natália Cardoso da Silva**

**Viviane Medeiros Silveira**

DOI: <http://dx.doi.org/10.18616/hema11>

## INTRODUÇÃO

Algumas alterações para o exame físico ou complementar de um paciente podem nos trazer afecções hematológicas como diagnósticos diferenciais. Ao examinarmos um paciente com doença hematológica conhecida, também podemos procurar diretamente por essas alterações. Dentre elas, destacamos a esplenomegalia, a linfonodomegalia e a trombocitopenia.

A esplenomegalia é caracterizada pelo aumento do baço, que é um órgão abdominal situado na região do hipocôndrio esquerdo, abaixo do diafragma, junto ao gradil costal (9ª à 11ª costela), estômago, flexura cólica esquerda e rim esquerdo. Pesa de 70 a 200 gramas e, frequentemente, não é palpável (exceto em crianças e adolescentes, nos quais a sua palpabilidade é fisiológica em uma maior proporção de casos) (ZAGO; FALCÃO; PASQUINI, 2013; PORTO, 2014; WILKINS, 2002). É um órgão linfopoiético, contendo até 30% da massa linfóide corporal total (ZAGO; FALCÃO; PASQUINI, 2013). O seu sistema monócito-macrófago é responsável pela remoção das células sanguíneas senescentes ou “deformadas” da circulação, assim como bactérias opsonizadas (importância especial às encapsuladas) e células marcadas com anticorpos. Também remove partes de uma mesma célula sem, no entanto, destruí-la (*pitting*) (ZAGO; FALCÃO; PASQUINI, 2013; PORTO, 2014). Em situações especiais,

SUMÁRIO

não fisiológicas, ele pode vir a se tornar um sítio de hematopoese extramedular, como na mielofibrose idiopática (ZAGO; FALCÃO; PASQUINI, 2013). A esplenomegalia raramente decorre de uma doença primária do baço, sendo, na grande maioria dos casos, um achado clínico secundário à outra patologia (ZAGO; FALCÃO; PASQUINI, 2013; PORTO, 2014).

O organismo humano possui aproximadamente 600 linfonodos, sendo que alguns podem ser palpáveis mesmo em pessoas saudáveis, não tendo nenhum significado patológico (FERRER, 1998). A linfonodomegalia tem como definição o aumento dos linfonodos causado pela invasão ou proliferação de células inflamatórias ou neoplásicas. De maneira geral, um linfonodo acima de 1 cm de diâmetro é considerado anormal (HEIDI; ANGELA, 2016; ANDREW; DOUGLAS, 2002). Consiste em um achado relativamente comum, mas não é necessariamente sinal de doença. Porém, pode ser o primeiro sinal ou até mesmo o único de uma doença maligna (FERRER, 1998).

Já a trombocitopenia ou plaquetopenia é definida como a contagem plaquetária abaixo do limite inferior da normalidade (ou seja, menor que 150.000 plaquetas/microL em adultos). Pode-se classificá-la de acordo com a gravidade: leve, quando a contagem é entre 100.000 e 150.000; moderada, quando entre 50.000 e 99.000; e severa, quando abaixo de 50.000. Quanto mais grave a trombocitopenia, maior a probabilidade de sangramento, que ameaça a vida, e de necessidade de tratamento, mas isso depende da causa base (WILLIAMSON; ALBERT; HEELS-ANSELL; ARNOLD; LAUZIER; ZARYCHANSKI *et al.*, 2013).

## ESPLENOMEGALIA

### CAUSAS DA ESPLENOMEGALIA

Existem múltiplas possíveis causas para o aumento do volume esplênico. Na população pediátrica, as causas estão mais relacionadas a infec-

ções (virais ou bacterianas), a doenças autoimunes ou hemólise excessiva (CINES; LEVINE, 2017). Na população adulta, são mais comuns as doenças malignas (principalmente linfoma), doenças do colágeno e doenças mieloproliferativas (MENDES; SUZUKI; SANDERSON; LINDOR; ANGULO, 2012). A lista 1 mostra as principais etiologias de esplenomegalia.

**Lista 1** – Etiologias de esplenomegalia

- Estimulação antigênica excessiva
  - » Infecções.
  - » Infecção pelo vírus *Epstein-Barr*, tuberculose e malária.
- Doenças autoimunes
- Doenças do colágeno
  - » Sarcoidose
  - » Amiloidose
- Destruição excessiva de células sanguíneas anormais
  - » Hemólise (Ex: Esferocitose hereditária, talassemia maior).
- Malignidades
  - » Leucemia linfóide aguda, linfoma não Hodgkin, linfoma Hodgkin e leucemia mieloide, aguda ou crônica.
- Doenças mieloproliferativas crônicas
  - » Mielofibrose e leucemia mieloide crônica.
- Obstrução do fluxo venoso
  - » Cirrose hepática, trombose de veia porta, insuficiência cardíaca congestiva.
- Doenças de deposição
  - » Doença de Gaucher.
  - » Doença de Niemann-Pick.

**Fonte:** Motyckova e Steensma (2012).

Há também casos de esplenomegalia massiva nos quais o polo inferior do baço se encontra na cavidade pélvica e/ou o baço se encontra cruzado na linha média abdominal, invadindo quaisquer um dos quadrantes abdominais direitos. Para esses casos, somente um número restrito de doenças pode ser a causa, principalmente a leucemia mieloide crônica, mielofibrose primária ou secundária, policitemia vera, linfomas – sendo a maioria indolentes –, Doença de Gaucher, Leishmaniose visceral e talassemia beta maior ou talassemia beta intermédia severa (SJOBERG *et al.*, 2018).

## QUADRO CLÍNICO

- Sensação de peso no hipocôndrio esquerdo ou no hemiabdomen esquerdo (ZAGO; FALCÃO; PASQUINI, 2013);
- Dor à palpação, embora incomum, pode estar presente caso o crescimento tenha ocorrido em curto período de tempo (ZAGO; FALCÃO; PASQUINI, 2013; YANG; RICKMAN; BOSSER, 1991);
- Distensão abdominal, assim como distensão da rede venosa superficial abdominal, que pode estar presente em casos de esplenomegalia por hipertensão portal (ZAGO; FALCÃO; PASQUINI, 2013);
- Sinais de choque hipovolêmico quando há ruptura esplênica (ZAGO; FALCÃO; PASQUINI, 2013; YANG; RICKMAN; BOSSER, 1991);
- A presença de palpabilidade esplênica não necessariamente – porém, na maioria das vezes – resulta de doença subjacente, principalmente em neonatos e crianças (ZAGO; FALCÃO; PASQUINI, 2013).

## ACHADOS LABORATORIAIS

- O achado mais comum em um paciente com esplenomegalia é a trombocitopenia, seguida pela anemia e, mais raramente, pela granu-

locitopenia. Tais citopenias podem ocorrer isoladamente ou combinadas (GIELCHINSKY *et al.*, 1999);

- Pode haver hiperplasia dos precursores na medula óssea (GIELCHINSKY *et al.*, 1999);
- “Hiperesplenismo” é a denominação da presença do conjunto esplenomegalia, citopenia e hiperplasia dos precursores da medula (GIELCHINSKY *et al.*, 1999).

## DIAGNÓSTICO

A esplenomegalia é um achado de exame físico e de exames de imagens.

### > Ao exame físico:

- A palpabilidade esplênica é um forte indício de esplenomegalia, porém sempre se deve levar em conta que quanto mais jovem o paciente, maiores as chances de o baço palpável não ser indício de alguma patologia (SJOBERG *et al.*, 2018);
- A percussão do espaço de Traube dá ao clínico um indício de possibilidade de aumento esplênico. A ausência de timpanismo indica o preenchimento daquela região. Entretanto, é menos específico que a palpabilidade esplênica direta, pois o espaço de Traube pode ter som maciço à percussão às custas, também, de derrame pleural esquerdo, derrame pericárdico ou prolongamento do lobo esquerdo hepático (SJOBERG *et al.*, 2018).

### > Aos exames de imagem:

- Para mensurar as dimensões externas do baço, a ultrassonografia (USG) é o exame com melhor custo-benefício, sendo rápida,

barata e, tecnicamente, menos trabalhosa que a Ressonância Nuclear Magnética (RNM) e a Tomografia Computadorizada (TC) (SJOBERG *et al.*, 2018);

- O índice esplênico (na TC) é um valor que corresponde à multiplicação dos valores (em centímetros) dos diâmetros ântero-posterior, longitudinal e transversal do baço, sendo o limite superior da normalidade o valor de 480 (SJOBERG *et al.*, 2018);
- Na USG, o diagnóstico é dado quando o comprimento do baço é maior que 13 cm ou quando a espessura é maior que 5 cm (SJOBERG *et al.*, 2018).

## TRATAMENTO

O paciente com esplenomegalia confirmada deve ter o diagnóstico etiológico firmado para, então, poder ser devidamente tratado, tanto para a doença base quanto para a esplenomegalia (CHAPMAN; BHIMJI, 2017; CARR, 2002).

Como a imensa maioria dos casos de esplenomegalia é de causa secundária, o primeiro passo deve ser tratar a causa base. A partir de então, o médico deve manter uma conduta expectante quanto à esplenomegalia, sabendo que, em casos não complicados, o baço tende a reestabelecer suas funções e dimensões fisiológicas (CHAPMAN; BHIMJI, 2017; CARR, 2002; POZO; GODFREY; BOWLES, 2009).

Contudo, existem certos aspectos clínicos cuja esplenectomia é o tratamento de escolha, tendo em consideração a falta de outras opções terapêuticas ou pelo risco, em curto prazo, de determinadas condições evoluírem obscuramente, tais como:

- Neutropenia ou trombocitopenia isolada;
- Anemia hemolítica;

- Esplenomegalia dolorosa;
- Ruptura esplênica;
- Aneurisma de artéria esplênica;
- Citopenias persistentes causadas por hiperesplenismo;
- Esplenectomia diagnóstica, quando se tem esplenomegalia sem causa clara;
- Tratamento de lesão primária vascular ou parenquimatosa esplênica (CARR, 2002; POZO; GODFREY; BOWLES, 2009).

Já outras condições clínicas têm a esplenectomia como uma possibilidade de tratamento alternativo – ou quando o método de primeira escolha falha, ou não é satisfatório –, tais como:

- Mielofibrose primária;
- Trombocitopenia imune;
- Anemia hemolítica de anticorpos quentes;
- Esferocitose hereditária;
- Infarto/abcesso esplênico;
- Durante remoção cirúrgica de tumores regionais (CARR, 2002; POZO; GODFREY; BOWLES, 2009; MISIAKOS *et al.*, 2017).

Na maioria das indicações de esplenectomia, a via laparoscópica tem resultado superior à laparotomia, tanto no transoperatório quanto no pós-operatório (MISIAKOS *et al.*, 2017).

## O PACIENTE PÓS-ESPLENECTOMIA

O paciente submetido à esplenectomia total, independentemente da causa, deve ter atenção especial em alguns aspectos, prin-

principalmente na possibilidade de ocorrência de eventos imunológicos e infecciosos (SABATINO; CARSETTI; CORAZZA, 2011).

Infecção fulminante pós-esplenectomia: o mais importante, tanto pela frequência quanto pela mortalidade, é a infecção fulminante pós-esplenectomia (IFPE), cujo risco de um paciente esplenectomizado desenvolver é, pelo menos, 35 vezes maior que em indivíduos não esplenectomizados (SABATINO; CARSETTI; CORAZZA, 2011; MARQUES; PETROIANU, 2003; DRAGOMIR *et al.*, 2016).

A IFPE é caracterizada por meningite, pneumonia ou sepse fulminante, principalmente causados pelo *S. pneumoniae*, *N. meningitidis* e *H. influenzae* do tipo B (MARQUES; PETROIANU, 2003).

O quadro clínico progride rápido, com um período prodrômico característico de febre, calafrios, mialgia, vômitos e diarreia, evoluindo em poucas horas para um choque séptico, falência múltipla de órgãos e, então, óbito (SABATINO; CARSETTI; CORAZZA, 2011; MARQUES; PETROIANU, 2003).

O tratamento inicial é empírico e deve ser iniciado logo nos primeiros sinais de provável sepse (MARQUES; PETROIANU, 2003). Usa-se:

- » Cefalosporinas de 3ª geração: em regiões onde há baixa frequência de pneumococos resistentes (MARQUES; PETROIANU, 2003).
- » Cefalosporinas de 4ª geração/Vancomicina: em regiões onde há média/alta frequência dessa resistência (MARQUES; PETROIANU, 2003).

Após a elucidação do agente etiológico, a terapia deve ser específica (MARQUES; PETROIANU, 2003).

A profilaxia é feita com a educação do paciente a respeito da sua suscetibilidade maior em adquirir infecções e com a vacinação para encapsulados (*S. pneumoniae*, *N. meningitidis* e *H. influenzae* do tipo B) (MARQUES; PETROIANU, 2003).

Outros riscos: Pacientes esplenectomizados também têm riscos aumentados para eventos tromboembólicos e para qualquer grau de disfunção da imunidade humoral, ocorrendo, no entanto, em menor frequência, com menor mortalidade e com risco para tais eventos muito menor que para a IFPE (SABATINO; CARSETTI; CORAZZA, 2011; DRAGOMIR *et al.*, 2016).

## LINFONODOMEGALIA

Dentre os pacientes que apresentam linfonodomegalia, a prevalência de malignidade é estimada abaixo de 1,1%. Devido a esse fato, é necessário haver uma investigação correta para que se possa descartar uma condição maligna ou identificar os poucos pacientes que possuem uma doença potencialmente fatal (HEIDI; ANGELA, 2016; ANDREW; DOUGLAS, 2002).

A probabilidade de haver uma causa maligna, principalmente câncer de cabeça, pescoço e mama, aumenta rapidamente com a idade. Enquanto pacientes acima de 40 anos possuem risco de malignidade superior a 4%, os mais jovens têm apenas 0,4% (HEIDI; ANGELA, 2016).

Os principais fatores de risco para linfonodomegalia maligna são:

- Idade avançada;
- Linfonodo imóvel;
- Duração maior que duas semanas;
- Localização supraclavicular (ANDREW; DOUGLAS, 2002).

Pode ser classificada clinicamente em localizada – se somente um linfonodo for acometido – ou generalizada – se dois ou mais linfonodos estiverem aumentados. Essa classificação é importante para o diagnós-

tico diferencial e para direcionar a investigação de uma possível causa (FERRER, 1998).

## CAUSAS

Pode ser causada por um amplo número de doenças e drogas. A maioria dos pacientes possui uma causa benigna, sendo a infecção a mais comum (FERRER, 1998; HABERMANN; STEENSMA, 2000).

A localização pode ser de grande utilidade para que se possa chegar ao diagnóstico de uma condição específica, principalmente na linfonomegalia localizada. Por isso, é necessário saber a drenagem linfática de cada local e as causas mais frequentes, de acordo com cada localização (FERRER, 1998; HEIDI; ANGELA, 2016; ANDREW; DOUGLAS, 2002).

Dentre as várias cadeias linfonodais, a que merece destaque é a supraclavicular, que quando aumentada é a que possui maior potencial de malignidade, estimando-se um risco de 90% em pacientes com idade superior a 40 anos e 25% naqueles menores de 40 anos. Dessa forma, é crucial sempre realizar uma investigação minuciosa (FERRER, 1998; CHAU; KELLEHER; CUNNINGHAM; NORMAN; WOTHERSPOON; TROTT *et al.*, 2003).

**Quadro 1** – Área de drenagem linfática relacionada com a cadeia ganglionar e suas principais causas

Localização	Drenagem linfática	Causas
Submandibular	Língua, glândula submandibular, lábios e boca, conjuntiva	Infecções da cabeça, pescoço, seios nasais, orelhas, olhos, couro cabeludo, faringe
Submental	Lábio inferior, boca, ponta da língua, pele da bochecha	Síndrome Mononucleose-like, Epstein-Barr vírus, Citomegalovírus, Toxoplasmose
Jugular	Língua, tonsila, ouvido externo, parótida	Infecções da faringe, rubéola

continua...

Localização	Drenagem linfática	Causas
Cervical posterior	Couro cabeludo e pescoço, pele dos braços, peitorais, tórax, cervical e linfonodos axilares	Tuberculose, linfoma, câncer de cabeça e pescoço
Suboccipital	Couro cabeludo e pescoço	Infecção local
Retroauricular	Conduto auditivo externo, ouvido externo e couro cabeludo	Infecção local
Pré-auricular	Pálpebras e conjuntiva, região temporal e ouvido externo	Canal auditivo externo
Supraclavicular direito	Mediastino, pulmões e esôfago	Câncer de pulmão, retroperitoneal ou gastrointestinal
Supraclavicular esquerdo	Tórax e abdome	Linfoma, câncer torácico ou retroperitoneal, infecção bacteriana ou fúngica
Axilar	Braço, parede torácica e mama	Infecção, linfoma, câncer de mama, implante de silicone, melanoma
EpitrocLEAR	Região ulnar do antebraço e mão	Infecção, linfoma, sarcoidose, tularemia, sífilis secundária
Inguinal	Pênis, escroto, vulva, vagina, períneo, região de glúteos, parede abdominal inferior, canal anal inferior	Infecções da perna ou pé, DST, linfoma, neoplasia pélvica, peste bubônica

**Fonte:** Ferrer (1998).

A linfonodomegalia generalizada é associada, na maioria das vezes, a infecções sistêmicas graves, doenças autoimunes e malignidade disseminada (FERRER, 1998; HEIDI; ANGELA, 2016; ANDREW; DOUGLAS, 2002). As causas mais frequentes são:

- Infecção primária pelo HIV;
- Tuberculose;
- Mononucleose;
- Lúpus eritematoso sistêmico;
- Medicamentos (Alopurinol, Atenolol, Captopril, Carbamazepina, Cefalosporinas, Hidralazina, Penicilina, Fenitoína, Primidona, Pirimetamina, Quinidina e Sulfonamidas);

- Sarcoidose;
- Linfoma (HEIDI; ANGELA, 2016).

## DIAGNÓSTICO

A maioria dos pacientes pode ser diagnosticada apenas com base em uma anamnese detalhada e um exame físico (HEIDI; ANGELA, 2016).

### > Anamnese

A história do paciente deve ser detalhada e com maior foco nos seguintes tópicos:

- Sinais ou sintomas que sugerem infecção ou alguma condição maligna;
- História de exposição que pode estar associada a alguma infecção; história de viagem recente ou comportamento de risco que sugira alguma desordem específica;
- Sintomas constitucionais, como febre, sudorese noturna, fadiga ou perda de peso;
- Uso de medicamentos;
- Tempo de evolução da linfonodomegalia.

A linfadenopatia, que dura menos de duas semanas ou mais de um ano sem aumento progressivo do tamanho, tem probabilidade muito baixa de ser neoplásica. Porém, esse dado da anamnese pode não ser muito confiável, pois muitos pacientes podem não notar esse achado desde o começo (FERRER, 1998; HEIDI; ANGELA, 2016).

## > Exame físico

Após localizar um linfonodo aumentado, é necessário verificar se há simetria. Deve-se avaliar a região drenada por aquele linfonodo em busca de algum indício de infecção, lesões cutâneas ou tumor. Além disso, todos os grupos de linfonodos deverão ser examinados para ser descartada com segurança a linfonodomegalia generalizada (ANDREW; DOUGLAS, 2002).

Ao examinar um linfonodo, deve-se descrever e avaliar as seguintes características que poderão auxiliar no diagnóstico da etiologia:

- **Localização:** a linfonodomegalia localizada sugere causas locais, devendo direcionar a procura da etiologia na área de drenagem linfática do respectivo linfonodo. Porém, algumas doenças sistêmicas também podem se manifestar como linfonodomegalia localizada. Se o aumento dos linfonodos é generalizado, sugere mais uma doença sistêmica;
- **Tamanho:** linfonodos acima de 1 cm de diâmetro são considerados anormais;
- **Consistência:** linfonodo endurecido sugere neoplasia ou processo inflamatório com fibrose. Se amolecido, indica inflamação ou infecção;
- **Mobilidade:** linfonodos normais são móveis aos planos profundos. Linfonodos anormais podem se tornar aderidos aos tecidos adjacentes ou a outros linfonodos;
- **Sensibilidade:** quando um linfonodo aumenta rapidamente, sua cápsula se estende e causa dor. Se é doloroso, geralmente é causado por inflamação ou supuração, mas pode ser acarretado também por hemorragia dentro do centro necrótico de um linfonodo maligno. Os

linfonodos acometidos por processo infeccioso crônico, metástase, leucemia ou linfoma, na maioria das vezes, são indolores;

- Alteração da pele: procurar por sinais flogísticos (edema, calor, rubor e dor) e se há presença de fistulização, caracterizando a secreção que flui pela fístula (FERRER, 1998).

Em pacientes com linfonodomegalia generalizada, o exame deve ter como foco a procura por sinais de uma doença sistêmica, como esplenomegalia, hepatomegalia, erupções cutâneas, lesões na mucosa ou artrite (FERRER, 1998; HEIDI; ANGELA, 2016).

### > Exames laboratoriais

Exames laboratoriais específicos podem ajudar a direcionar e confirmar um diagnóstico suspeito baseado na história e no exame físico (ANDREW; DOUGLAS, 2002).

### > Exames de imagem

Permitem definir o tamanho do linfonodo e sua localização de forma mais precisa que o exame físico. Podem ajudar a diferenciar linfonodo de outras estruturas anormais adjacentes e são especialmente importantes para caracterizar estruturas císticas. É importante frisar que são recursos que são capazes de dar pistas para o diagnóstico, mas que não substituem a biópsia (VAN DEN BREKEL; CASTELIJNS, 2000; SUMI; OHKI; NAKAMURA, 2001; WANG; TAKASHIMA; TAKAYAMA; WANG; KAWAKAMI; SAITO *et al.*, 2001; KHANNA; SHARMA; KHANNA; KUMAR; SHUKLA, 2011).

Os exames mais úteis são:

- Tomografia Computadorizada;

- Ultrassonografia (com ou sem *Doppler*);
- Ressonância Magnética;
- *PET-SCAN* (VAN DEN BREKEL; CASTELIJNS, 2000; SUMI; OHKI; NAKAMURA, 2001; WANG; TAKASHIMA; TAKAYAMA; WANG; KAWAKAMI; SAITO *et al.*, 2001; KHANNA; SHARMA; KHANNA; KUMAR; SHUKLA, 2011).

### > Biópsia

É a melhor maneira de chegar ao diagnóstico definitivo da causa da linfonodomegalia. Porém, como a maioria é causada por infecções benignas, a decisão da necessidade de realizar uma biópsia deve ser tomada de forma criteriosa, de acordo com cada paciente e com as características da linfonodomegalia (ANDREW; DOUGLAS, 2002).

### ABORDAGEM DIAGNÓSTICA

Após a anamnese e o exame físico, as linfonodomegalias podem ser divididas em três grupos e é por meio dessa classificação que é decidida a conduta para cada caso:

- Linfonodomegalia provavelmente benigna;
- Linfonodomegalia com suspeita de malignidade;
- Linfonodomegalia inexplicada (FERRER, 1998).

No caso da linfonodomegalia provavelmente benigna, se a anamnese e o exame físico sugerirem uma causa não maligna, testes complementares apropriados poderão ser realizados para confirmar um diagnóstico suspeito.

As causas mais comuns de linfonodomegalia provavelmente benigna são infecciosas, então os testes sorológicos são fundamentais para a elucidação diagnóstica. Os pacientes podem ser acompanhados se a linfadenopatia persistir após a resolução da doença e o tratamento adequado (FERRER, 1998; HEIDI; ANGELA, 2016).

Em relação à linfonodomegalia com suspeita de malignidade, em pacientes cujas características do linfonodo sugerem malignidade (como localização supraclavicular, consistência mais firme, rápido crescimento) e há presença de sintomas constitucionais e idade mais avançada, deverá ser realizada uma avaliação um pouco mais profunda em busca de malignidade. Nesses casos, eles poderão ser encaminhados para a realização de exames de imagem e biópsia (FERRER, 1998; HEIDI; ANGELA, 2016).

Já nos casos de linfonodomegalia inexplicada, se a anamnese e o exame físico não conseguiram indicar uma causa óbvia, há, então, um dilema diagnóstico, cuja conduta adotada deverá ser de acordo com a classificação clínica, que poderá ser localizada ou generalizada (FERRER, 1998; HEIDI; ANGELA, 2016).

» Localizada: deverá ser solicitado um hemograma completo e exames laboratoriais direcionados, com base na idade, nos fatores de risco ou nas exposições do paciente. Caso nenhuma etiologia seja identificada, o paciente deverá ser observado por três a quatro semanas, sendo orientado a voltar antes, para uma avaliação, caso novos sintomas se desenvolvam, ocorram mudanças rápidas no linfonodo ou apareça um outro linfonodo aumentado. Se a adenopatia persistir após quatro semanas, a conduta adequada é a realização de uma biópsia (FERRER, 1998; HEIDI; ANGELA, 2016).

» Generalizada: o paciente deverá ser avaliado, inicialmente, com exames de RX de tórax e hemograma completo e testes de HIV. Se

normais, solicitam-se testes para a investigação de tuberculose, sífilis e anticorpos antinucleares. Se ainda assim o diagnóstico continuar incerto, torna-se necessária a realização de uma biópsia do linfonodo maior, mais suspeito e mais acessível (FERRER, 1998; HEIDI; ANGELA, 2016; ANDREW; DOUGLAS, 2002).

## TROMBOCITOPENIA

Os principais mecanismos que ocasionam trombocitopenia são a diminuição da produção das plaquetas, a destruição periférica por anticorpos, o consumo por formação periférica de trombos, a diluição e o sequestro esplênico (HOFFBRAND; MOSS; PETIT, 2007). Deve-se confirmar a trombocitopenia por repetição do hemograma e revisão do esfregaço de sangue periférico. Também se deve verificar a história do paciente, focando no seu histórico familiar, em sangramentos, medicações, infecções e nas comorbidades para um diagnóstico diferencial. Para o exame físico, faz-se necessária a investigação de sangramentos, linfonodomegalias, hepatomegalia, esplenomegalia e trombose. Se a causa da trombocitopenia não estiver clara, o mais adequado será realizar uma consulta com um hematologista. O tratamento dependerá da doença subjacente (KASPER; HAUSER; JAMESON; FAUCI; LONGO; LOSCALZO, 2011).

## ETIOLOGIA

Existem várias causas de trombocitopenia, por isso é importante que o clínico as conheça para fazer o diagnóstico diferencial.

## > Gravidez

A trombocitopenia gestacional ocorre em aproximadamente 5 a 10% das gestantes e mulheres no período puerperal imediato. Sua ocorrência é maior em gestações gemelares. Geralmente, é leve e assintomática, ocorrendo principalmente no final da gestação. Não há riscos aumentados de sangramento para a gestante ou para o neonato, sendo que todos os procedimentos obstétricos poderão ocorrer normalmente. A avaliação da plaquetopenia deverá ser realizada caso a contagem plaquetária seja inferior a 70.000 a 80.000 (CINES; LEVINE, 2017).

## > Doença Hepática Crônica

Pacientes com doença hepática podem ter como única manifestação inicial a trombocitopenia, que geralmente é leve a moderada (MENDES; SUZUKI; SANDERSON; LINDOR; ANGULO, 2012).

Quando há hiperesplenismo, a contagem de plaquetas total é normal, mas até 90% das plaquetas podem estar concentradas no baço congestionado. Sem hiperesplenismo, o baço pode concentrar até um terço das plaquetas circulantes (ASTER, 1966).

## > Infecção

Várias infecções virais têm a capacidade de provocar trombocitopenia (por exemplo: zika, rubéola, varicela, *Epsten-Bar* vírus e hepatite C). Geralmente, há resolução do quadro logo após a recuperação do paciente, mas, em infecções crônicas (como a hepatite C), a trombocitopenia pode persistir (KARIMI; GOORHUIS; SCHINKEL; CODRINGTON; VREDEN; VERMAAT *et al.*, 2016; NEUNERT; LIM; CROWTHER; COHEN; SOLBERG; CROWTHER, 2011).

Como parte da avaliação da trombocitopenia está a testagem para o vírus HIV, uma vez que pode ser a única manifestação inicial em alguns pacientes (NEUNERT; LIM; CROWTHER; COHEN; SOLBERG; CROWTHER, 2011).

### > Álcool

O consumo de álcool pode causar trombocitopenia por toxicidade direta à medula ou por hiperesplenismo e hepatite (GIRARD; KUMAR; MCAFEE, 1987).

### > Medicamentos

Pode ocorrer trombocitopenia imune por reação a fármacos (principalmente sulfonamidas, carbamazepina, fenitoína e quinina). Se o paciente já foi exposto ao fármaco, a plaquetopenia ocorrerá horas após o contato; porém, se for um fármaco novo para o paciente, será necessária a exposição diária por uma a duas semanas (ROUSAN; ALDOSS; COWLEY; CURTIS; BOUGIE; ASTER *et al.*, 2009).

Também há a trombocitopenia induzida por heparina, que é um subtipo da trombocitopenia imune por fármacos, já que os anticorpos se ligam às plaquetas, causando sua ativação, então há risco aumentado de trombose. Suspeitar em casos de pacientes que ficaram expostos à heparina, nos últimos cinco a 10 dias, com trombocitopenia e trombose (FRAZER, 2017).

## PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IMUNE/ IDIOPÁTICA (PTI)

Pode ser dividida em forma crônica (do adulto) e aguda (da criança).

### > PTI Crônica

Causa comum de trombocitopenia em adulto assintomático. A incidência aproximada é de três casos a cada 100.000 adultos, sendo que 1/3 dos pacientes é assintomático. É causada pela destruição acelerada das plaquetas no baço, ocasionada pela formação de anticorpos que se ligam às plaquetas (FREDERIKSEN; SCHMIDT, 1999; NEYLON; SAUNDERS; HOWARD; PROCTOR; TAYLOR, 2003).

Os sangramentos ocorrem em aproximadamente 2/3 dos pacientes, sendo que são mais comuns em pele e mucosas (“sangramento plaquetário”). Os sangramentos mais comuns são petéquias, púrpura e epistaxe (PROVAN; STASI; NEWLAND; BLANCHETTE; BOLTON-MAGGS; BUSSEL *et al.*, 2009).

Sangramentos mais graves, como hemorragia intracraniana ou gastrointestinal, são mais raros (ocorrem em menos de 1% dos casos na apresentação inicial) (NEUNERT; NOROOZI; NORMAN; BUCHANAN; GOY; NAZI *et al.*, 2015). São preditores de hemorragias graves: trombocitopenia menor que 10.000 a 20.000, sangramento menor prévio e PTI crônica (diagnóstico há mais de 12 meses) (PIEL-JULIAN; MAHÉVAS; GERMAIN; LANGUILLE; COMONT; LAPEYRE-MESTRE *et al.*, 2018).

O único achado laboratorial presente, relacionado à PTI, é a trombocitopenia, que pode ser leve a grave. Não há alteração nos tempos de coagulação. O diagnóstico diferencial pode ser feito com trombocitopenia induzida por drogas, infecções, hepatopatias e trombocitopenias hereditárias (PROVAN; STASI; NEWLAND; BLANCHETTE; BOLTON-MAGGS; BUSSEL *et al.*, 2009).

O objetivo do tratamento não é normalizar a contagem plaquetária, mas sim manter um número adequado de plaquetas para que não haja sangramentos graves; por isso, o tratamento não é indicado para todos os pacientes (TOLTL; ARNOLD, 2010). Caso a contagem plaquetária seja maior que 30.000 e não haja nenhum sangramento, a terapia não é necessária (apenas a observação do paciente). Inicia-se o tratamento com glicocorticoides em pacientes com plaquetometria menor que 30.000 ou sintomas hemorrágicos. Caso não haja sucesso, há outras opções terapêuticas, como a esplenectomia, o rituximab ou o agonista de receptor de TPO (PROVAN; STASI; NEWLAND; BLANCHETTE; BOLTON-MAGGS; BUSSEL *et al.*, 2009).

### > PTI Aguda

É uma das causas mais comuns de trombocitopenia sintomática em crianças. A incidência anual é de aproximadamente um a seis casos a cada 100.000 crianças. Há dois picos de incidência, um entre dois e cinco anos e outro na adolescência. Há uma leve predominância no sexo masculino (TERRELL; BEEBE; VESELY; NEAS; SEGAL; GEORGE, 2010).

A PTI, na criança, geralmente se apresenta como o aparecimento súbito de erupção peteiquial, hematomas e/ou sangramento em uma criança previamente hígida, podendo ter antecedentes de doença viral ou vacinação no último mês (KÜHNE; BUCHANAN; ZIMMERMAN; MICHAELS; KOHAN; BERCHTOLD *et al.*, 2003).

Os sintomas hemorrágicos, assim como na PTI crônica, podem variar desde mínimos até, mais raramente, graves (PROVAN; STASI; NEWLAND; BLANCHETTE; BOLTON-MAGGS; BUSSEL *et al.*, 2009).

Inicialmente, 60% das crianças apresentam a “púrpura seca”, caracterizada por sangramento exclusivamente cutâneo (petéquias, púrpuras, equimoses) (ZELLER; RAJANTIE; HEDLUND-TREUTIGER; TEDGÅRD; WESEBERG; JONSSON *et al.*, 2007). Já nos 40% restantes está presente a “púrpura úmida”, que é o sangramento mucoso (KUHNE; BERCHTOLD; MICHAELS; WU; DONATO; ESPINA *et al.*, 2011).

Hemorragias graves ocorrem em aproximadamente 3% das crianças com PTI, sendo que alguns fatores estão associados ao aumento de risco: trombocitopenia grave, púrpura úmida, trauma e uso de antiagregantes plaquetários (NEUNERT; NOROOZI; NORMAN; BUCHANAN; GOY; NAZI *et al.*, 2015).

Assim como na PTI crônica, o único achado laboratorial é a trombocitopenia. Leucemia, infecções, exposição a drogas e trombocitopenias hereditárias entram como diagnósticos diferenciais (PROVAN; STASI; NEWLAND; BLANCHETTE; BOLTON-MAGGS; BUSSEL *et al.*, 2009).

O tratamento depende da gravidade do quadro, podendo ser feito com glicocorticoides, IVIG, anti-D e até transfusão de plaquetas (caso haja sangramento que ameace a vida) (PROVAN; STASI; NEWLAND; BLANCHETTE; BOLTON-MAGGS; BUSSEL *et al.*, 2009).

## REFERÊNCIAS

- ANDREW, W.; DOUGLAS, R. Lymphadenopathy and Malignancy. **Am Fam Physician**, [S.l.], v. 66, n. 11, p. 2103-2111, 2002.
- ASTER, R. Pooling of platelets in the spleen: role in the pathogenesis of “hypersplenic” thrombocytopenia. **Journal of Clinical Investigation**, [S.l.], v. 45, n. 5, p. 645-657, 1966.
- CARR, J. A. Surgical Indications in Idiopathic Splenomegaly. **Archives Of Surgery**, [S.l.], v. 137, n. 1, p. 64-68, jan. 2002.
- CHAPMAN, J.; BHIMJI, S. Splenomegaly. *In*: **StatPearls** [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2017.
- CHAU, I.; KELLEHER, M.; CUNNINGHAM, D.; NORMAN, A.; WOTHERSPOON, A.; TROTT, P. *et al.* Rapid access multidisciplinary lymph node diagnostic clinic: analysis of 550 patients. **British Journal of Cancer**, [S.l.], v. 88, n. 3, p. 354-361, 2003.
- CINES, D.; LEVINE, L. Thrombocytopenia in pregnancy. **Blood**, [S.l.], v. 130, n. 21, p. 2271-2277, 2017.
- DRAGOMIR, M. *et al.* Patients After Splenectomy: Old Risks and New Perspectives. **Chirurgia**, [S.l.], v. 111, n. 5, p. 393-399, 2016.
- FERRER, R. Lymphadenopathy: Differential Diagnosis and Evaluation. **Am Fam Physician**, [S.l.], v. 58, n. 6, p. 1313-1320, 1998.
- FRAZER, C. Heparin-Induced Thrombocytopenia. **Journal of Infusion Nursing**, [S.l.], v. 40, n. 2, p. 98-100, 2017.

FREDERIKSEN, H.; SCHMIDT, K. The Incidence of Idiopathic Thrombocytopenic Purpura in Adults Increases With Age. **Blood**, [S.l.], v. 94, n. 3, p. 909-913, 1999.

GIELCHINSKY, Y. *et al.* Is there a correlation between degree of splenomegaly, symptoms and hypersplenism?: A study of 218 patients with Gaucher disease. **British Journal of Haematology**, [S.l.], v. 106, n. 3, p. 812-816, set. 1999.

GIRARD, D.; KUMAR, K.; MCAFEE, J. Hematologic Effects of Acute and Chronic Alcohol Abuse. **Hematology/Oncology Clinics of North America**, [S.l.], v. 1, n. 2, p. 321-334, 1987.

HABERMANN, T.; STEENSMA, D. Lymphadenopathy. **Mayo Clinic Proceedings**, [S.l.], v. 75, n. 7, p. 723-732, 2000.

HEIDI, L.; ANGELA, M. Unexplained Lymphadenopathy: Evaluation and Differential Diagnosis. **Am Fam Physician**, [S.l.], v. 94, n. 11, p. 896-903, 2016.

HENRY, M.; KAMAT, D. Integrating Basic Science Into Clinical Teaching Initiative Series: Approach to Lymphadenopathy. **Clinical Pediatrics**, [S.l.], v. 50, n. 8, p. 683-687, 10 jan. 2011.

HOFFBRAND, A.; MOSS, P.; PETIT, J. **Fundamentos em hematologia**. Porto Alegre: Artmed, 2007.

KARIMI, O.; GOORHUIS, A.; SCHINKEL, J.; CODRINGTON, J.; VREDEN, S.; VERMAAT, J. *et al.* Thrombocytopenia and subcutaneous bleedings in a patient with Zika virus infection. **The Lancet**, [S.l.], v. 387, n. 10022, p. 939-940, 2016.

KASPER, D.; HAUSER, S.; JAMESON, J.; FAUCI, A.; LONGO, D.; LOSCALZO, J. **Medicina Interna de Harrison**. 19. New York: Mc Graw Hill, 2011.

KHANNA, R.; SHARMA, A.; KHANNA, S.; KUMAR, M.; SHUKLA, R. Usefulness of ultrasonography for the evaluation of cervical

lymphadenopathy. **World Journal of Surgical Oncology**, [S.l.], v. 9, n. 1, p. 1-4, feb. 2011.

KUHNE, T.; BERCHTOLD, W.; MICHAELS, L.; WU, R.; DONATO, H.; ESPINA, B. *et al.* Newly diagnosed immune thrombocytopenia in children and adults: a comparative prospective observational registry of the Intercontinental Cooperative Immune Thrombocytopenia Study Group. **Haematologica**, [S.l.] v. 96, n. 12, p. 1831-1837, 2011.

KÜHNE, T.; BUCHANAN, G.; ZIMMERMAN, S.; MICHAELS, L.; KOHAN, R.; BERCHTOLD, W. *et al.* A prospective comparative study of 2540 infants and children with newly diagnosed idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) from the intercontinental childhood ITP study group. **The Journal of Pediatrics**, [S.l.], v. 143, n. 5, p. 605-608, 2003.

MARQUES, R. G.; PETROIANU, A. Infecção fulminante pós-esplenectomia. **Arq. Gastroenterol.**, São Paulo , v. 40, n. 1, p. 47-54, mar. 2003.

MENDES, F.; SUZUKI, A.; SANDERSON, S.; LINDOR, K.; ANGULO, P. Prevalence and Indicators of Portal Hypertension in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. **Clinical Gastroenterology and Hepatology**, [S.l.], v. 10, n. 9, p. 1028-1033.e2, 2012.

MISIAKOS, E. P. *et al.* Laparoscopic Splenectomy: Current Concepts. **World Journal of Gastrointestinal Endoscopy**, [S.l.], v. 9, n. 9, p. 428-437, oct. 2017.

MOTYCKOVA, G.; STEENSMA, D. P. Why Does My Patient Have Lymphadenopathy or Splenomegaly? **Hematology/Oncology Clinics of North America**, [S.l.], v. 26, n. 2, p. 395-408, abr. 2012.

NEUNERT, C.; LIM, W.; CROWTHER, M.; COHEN, A.; SOLBERG, L.; CROWTHER, M. The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia. **Blood**, [S.l.], v. 117, n. 16, p. 4190-4207, 2011.

NEUNERT, C.; NOROOZI, N.; NORMAN, G.; BUCHANAN, G.; GOY, J.; NAZI, I. *et al.* Severe bleeding events in adults and children with primary immune thrombocytopenia: a systematic review. **Journal of Thrombosis and Haemostasis**, [S.l.], v. 13, n. 3, p. 457-464, 2015.

NEYLON, A.; SAUNDERS, P.; HOWARD, M.; PROCTOR, S.; TAYLOR, P. Clinically significant newly presenting autoimmune thrombocytopenic purpura in adults: a prospective study of a population-based cohort of 245 patients. **British Journal of Haematology**, [S.l.], v. 122, n. 6, p. 966-974, 2003.

PIEL-JULIAN, M.; MAHÉVAS, M.; GERMAIN, J.; LANGUILLE, L.; COMONT, T.; LAPEYRE-MESTRE, M. *et al.* Risk factors for bleeding, including platelet count threshold, in newly diagnosed immune thrombocytopenia adults. **Journal of Thrombosis and Haemostasis**, [S.l.], v. 16, n. 9, p. 1830-1842, 2018.

PORTO, C. C. **Semiologia médica**. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014.

POZO, A. L.; GODFREY, E. M.; BOWLES, K. M. Splenomegaly: Investigation, diagnosis and management. **Blood Reviews**, [S.l.], v. 23, n. 3, p. 105-111, maio 2009.

PROVAN, D.; STASI, R.; NEWLAND, A.; BLANCHETTE, V.; BOLTON-MAGGS, P.; BUSSEL, J. *et al.* International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. **Blood**, [S.l.], v. 115, n. 2, p. 168-186, 2009.

ROUSAN, T.; ALDOSS, I.; COWLEY, B.; CURTIS, B.; BOUGIE, D.; ASTER, R. *et al.* Recurrent acute thrombocytopenia in the hospitalized patient: Sepsis, DIC, HIT, or antibiotic-induced thrombocytopenia. **American Journal of Hematology**, [S.l.], v. 85, n. 1, p. 71-74, nov. 2009.

SABATINO, A. di; CARSETTI, R.; CORAZZA, G. R. Post-splenectomy and hyposplenic states. **The Lancet**, [S.l.], v. 378, n. 9785, p. 86-97, jul. 2011.

SJOBERG, B. P. *et al.* Splenomegaly: A Combined Clinical and Radiologic Approach to the Differential Diagnosis. **Gastroenterology Clinics of North America**, [S.l.], v. 47, n. 3, p. 643-666, set. 2018.

SUMI, M.; OHKI, M.; NAKAMURA, T. Comparison of Sonography and CT for Differentiating Benign from Malignant Cervical Lymph Nodes in Patients with Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck. **American Journal of Roentgenology**, [S.l.], v. 176, n. 4, p. 1019-1024, 2001.

TERRELL, D.; BEEBE, L.; VESELY, S.; NEAS, B.; SEGAL, J.; GEORGE, J. The incidence of immune thrombocytopenic purpura in children and adults: A critical review of published reports. **American Journal of Hematology**, [S.l.], v. 85, n. 3, p. 174-180, mar. 2010. Doi: 10.1002/ajh.21616.

TOLTL, L.; ARNOLD, D. Pathophysiology and management of chronic immune thrombocytopenia: focusing on what matters. **British Journal of Haematology**, [S.l.], v. 152, n. 1, p. 52-60, 2010.

VAN DEN BREKEL, M.; CASTELIJNS, J. Imaging of lymph nodes in the neck. **Seminars in Roentgenology**, [S.l.], v. 35, n. 1, p. 42-53, 2000.

WANG, Q.; TAKASHIMA, S.; TAKAYAMA, F.; WANG, J.; KAWAKAMI, S.; SAITO, A. *et al.* Detection of occult metastatic lymph nodes in the neck with gray-scale and power doppler us. **Acta Radiologica**, [S.l.], v. 42, n. 3, p. 312-319, 2001.

WILKINS, B. The spleen. **British Journal Of Haematology**, [S.l.], v. 117, n. 2, p. 265-274, maio 2002.

WILLIAMSON, D.; ALBERT, M.; HEELS-ANSDELL, D.; ARNOLD, D.; LAUZIER, F.; ZARYCHANSKI, R. *et al.* Thrombocytopenia in Critically Ill Patients Receiving Thromboprophylaxis. **Chest**, [S.l.], v. 144, n. 4, p. 1207-1215, 2013.

YANG, J.; RICKMAN, L.; BOSSER, S. The clinical diagnosis of splenomegaly. **The Western Journal of Medicine**, [S.l.], v. 155, p. 47-52, 1991.

ZAGO, M. A.; FALCÃO, R. P.; PASQUINI, R. **Tratado de hematologia**. São Paulo: Atheneu, 2013.

ZELLER, B.; RAJANTIE, J.; HEDLUND-TREUTIGER, I.; TEDGÅRD, U.; WESENBERG, F.; JONSSON, O. *et al.* Childhood idiopathic thrombocytopenic purpura in the Nordic countries: Epidemiology and predictors of chronic disease. **Acta Paediatrica**, [S.l.] v. 94, n. 2, p. 178-184, 2007.