

Uma menina de 3 anos de idade com Sangramento Nasal frequente

Peipei Jin¹, Lijun Qiu¹, Siguo Hao², Xiangliang Yuan¹ and Lisong Shen^{1,*}

Afiliação dos Autores

¹ Departments of Clinical Laboratory and

² Hematology, Xinhua Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Sh

Endereço para correspondência do Autor: Xin Hua Hospital, 1665 Kong Jiang Rd., Yangpu District, Shanghai, NA, China 200092. Fax +86-21-25075173; e-mail lisongshen@hotmail.com.

DESCRIÇÃO DO CASO

Uma menina de 3 anos de idade se apresentou com petéquias hemorrágicas e sangramento nasal de repetição. Duas semanas antes ela tinha sido admitida em um hospital local com sangramento nasal acompanhado de vômito vermelho escuro. Resultados da avaliação laboratorial: contagem de células brancas do sangue, $8,2 \times 10^9 / L$ [intervalo de referência (RI), $3,4 \times 10^9 / L$ a $10 \times 10^9 / L$]; hemoglobina, 10,7 g / dL (RI, 11-15 g / dl); contagem de plaquetas, $142 \times 10^9 / L$ (RI, $100 \times 10^9 / L$ a $300 \times 10^9 / L$), tempo de protrombina, 11,5 s (RI, 9-13 s); o tempo de tromboplastina parcial, 31,2 s (RI, 26-39 s); e fibrinogênio, 2,5 g / L (RI, 2,0-4,0 g / L). O paciente recebeu alta em boas condições após a inserção de tampões nasais.

Um dia antes da admissão atual, o paciente teve sangramento nasal mais uma vez, desta vez acompanhado por quatro episódios de hematêmese e fezes cor de alcatrão. Na apresentação, ela não tinha febre e nem diarreia. Ela não estava em qualquer medicação. O paciente teve uma história de fácil hematomas, sangramento repetido de gengiva, mas não hemartrose. Não havia história familiar de sangramento anormal. No exame, ela apareceu pálida, com sinais vitais normais. Sua pele tinha espalhadas petéquias. O exame físico foi de outra maneira normal.

Na apresentação, achados laboratoriais incluíram o seguinte: hemoglobina, 6,2 g / dL (RI, 11-15 g / dL); contagem de reticulócitos, 6,8% (IR, 0,5% -1,5%). Outros resultados laboratoriais estão apresentados na Tabela 1.

| Table 1. Patient's laboratory results. | | | | | | |
|--|--|------------------|-------|-------|-------|-------------------------|
| Tabela 1. Resultados Laboratoriais do Paciente | | | | | | |
| Analyte | Análito | Day of admission | Dia 1 | Dia 2 | Dia 3 | Intervalo de referência |
| WBC, $\times 10^9/L^a$ | | 20.83 | 10.33 | 11.57 | 10.11 | 4–10 |
| Hemoglobin, g/dL | Hemoglobina | 6.2 | 5.8 | 5.5 | 10.6 | 11–15 |
| RBC, $\times 10^{12}/L$ | | 2.22 | 1.93 | 1.94 | 3.58 | 3.5–5 |
| MCV, fL | | 84.7 | 85 | 84.5 | 84.6 | 82–95 |
| Hematocrit, % | Hematócrito | 18.8 | 16.4 | 16.4 | 30.3 | 34–45 |
| C-reactive protein, mg/L | Proteína C Reativa | 89 | 23 | 33 | 10 | <8 |
| Platelets, $\times 10^9/L$ | Plaquetas | 384 | 160 | 117 | 101 | 100–300 |
| Reticulocytes, % | Reticulócitos | 6.8 | | | | 0.5–1.5 |
| Prothrombin time, s | Tempo de Protrombina | | 10.3 | | | 9–13 |
| Activated partial thromboplastin time, s | tempo de tromboplastina parial ativado | | 25.5 | | | 26–39 |
| Fibrinogen, g/L | Fibrinogenio | | 2.24 | | | 2.0–4.0 |
| Factor VIII activity, % | Atividade do Fator VIII | | 181.8 | | | 50–150 |
| Factor IX activity, % | Atividade do Fator IX | | 125.1 | | | 50–150 |
| VWF antigen, % | Antígeno VWF | | 212 | | | 62–126 |
| Platelet aggregation test, % | Teste de Agregação plaquetária | | | | | 44.7–77.8 |
| ADP (2 $\mu\text{mol}/L$) | | | 5.49 | | | |
| Epinephrine (2 $\mu\text{mol}/L$) | Epinefrina | | 3 | | | |
| Arachidonic acid (0.5 mmol/L) | Ácido araquidônico | | 6 | | | |
| Collagen (2 $\mu\text{g}/\text{mL}$) | Colágeno | | 12.3 | | | |
| Ristocetin (1.5 mg/mL) | Ristocetina | | 45 | | | |
| Platelet function–related markers, % | Função plaquetária - marcadores relacionados | | | | | 50–100 |
| CD41 (GPIIb) | | | 0 | | | |
| CD61 (GPIIIa) | | | 0 | | | |
| CD42b | | | 100 | | | |

WBC, células brancas sanguíneas; RBC, células vermelhas sanguíneas; MCV, volume corpuscular médio; VWF fator Von Willebrand

^a WBC, white blood cells; RBC, red blood cells; MCV, mean corpuscular volume; VWF, von Willebrand factor.

Tabela 1. Resultados Laboratoriais do paciente.

Testes in vitro mostraram que as plaquetas do paciente não agregam em resposta ao ADP, epinefrina, ácido araquidônico, ou colágeno, mas plaquetas teve a agregação induzida por ristocetina relativamente normal. Estes resultados foram confirmados em testes de repetição. Um esfregaço de sangue periférico não apresentaram agregados plaquetários. A citometria de fluxo revelou redução marcada na glicoproteína IIb / IIIa (GPIIb / IIIa).

QUESTÕES A CONSIDERAR

1. Quais desordens devem ser consideradas no grupo das crianças com repetidos sangramentos nasais?
2. Quais são os recursos em potencial das variações pré-analíticas dos testes hematológicos?
3. Qual é a causa mais provável dos resultados observados neste caso?

4. Quais são os sintomas típicos e os resultados dos testes laboratoriais associadas a várias causas hereditárias da disfunção plaquetária?

DISCUSSÃO

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Epistaxe infantil é uma queixa comum que geralmente diminui na idade adulta; no entanto, epistaxe podem ser fatais quando os episódios são

frequentes e acompanhada por perda de sangue substancial (1). Uma história de hemorragia mucocutânea, em oposição a hemartrose (sangramento em espaços articulares) e hemorragia muscular, contribui para diferenciar alterações da função plaquetária (incluindo a doença de von Willebrand e afibrinogenemia) a partir de hemofilias e distúrbios relacionados. Hemartrose é raramente visto em distúrbios da função plaquetária e ocorre mais raramente em trombostenia Glanzmann (GT), enquanto que os episódios de hemartrose podem ser frequentes na hemofilia (1).

Leucemia, púrpura trombocitopênica idiopática, púrpura alérgica devem ser incluídos no diagnóstico diferencial de pacientes com hemorragia mucocutânea. Quando a hemorragia mucocutânea é vista na leucemia, é geralmente acompanhada por trombocitopenia no sangue periférico. Os pacientes com púrpura trombocitopênica idiopática diminuem a contagem de plaquetas e podem ter anticorpos antiplaquetários detectáveis. Púrpura alérgica (também chamada de púrpura de Henoch-Shönlein) pode ser reconhecido por sua apresentação clínica, que normalmente inclui a inflamação das articulações, dor abdominal, e, por vezes, hematúria e dano renal.

TESTES DIAGNÓSTICOS PARA TRANSTORNO DA FUNÇÃO PLAQUETÁRIA

As anormalidades da função plaquetária têm sido associados com vários distúrbios hemorrágicos adquiridos e hereditários. Causas hereditárias mais comuns de sangramento decorrente de plaquetas incluem a síndrome de Bernard-Soulier, GT, e síndrome da plaqueta cinza. A Tabela 2 resume doenças comuns adquiridas da função plaquetária, incluindo aquelas causadas pelo consumo de aspirina e as devidas a doenças hematológicas e sistêmicas. É essencial para avaliar a agregação plaquetária, como parte da propedêutica de indivíduos suspeitos de terem uma função plaquetária anormal. Muitas das condições mencionadas acima apresentam anormalidades características em estudos de agregação plaquetária. Testes de agregação para a criança em destaque, neste caso, foi realizada com agregometria transmissão de luz (LTA).

| Table 2. Causes of platelet function abnormalities. | | | |
|---|--|--|---|
| Tabela 2. Causas de Anormalidades da Função Plaquetária | | | |
| Causes | Types and associated features | características e tipos associados | Defects |
| Exógeno | | | Defeitos |
| Exogenous | | | |
| Medications | Aspirin, dipyridamole | Aspirina, Dipiridamol | |
| Foods | Garlic, black fungus, green tea, red wine | Alho, Funghi preto, chá verde, vinho tinto | |
| Endogenous | | | |
| Bernard-Soulier syndrome | Lacks platelet response to ristocetin only and is associated with thrombocytopenia and giant platelets | | GPIb/IX or GPV ^a |
| Síndrome Bernard-Soulier | Falta de resposta plaquetária a ristocetina somente e associação com trombocitopenia e macroplaquetas | | |
| von Willebrand disease | Reduced or absent ristocetin response | | VWF |
| Doença de Von Willebrand | Resposta reduzida ou ausente a ristocetina | | |
| GT | Normal platelet-aggregation response to ristocetin only | | GPIIb/IIIa |
| GT | Agregação plaquetária normal somente à ristocetina | | |
| Gray platelet syndrome | Lacks platelet response to collagen or thrombin | | Numbers and/or content of platelet α granules |
| Síndrome de plaqueta cinzenta | falta de resposta plaquetária ao colágeno ou trombina | | n° e/ou plaquetas em granulos |
| Hematologic and systemic | Abnormalities in platelet aggregation are not specific | | |
| doença hematológica ou sistêmica | Anormalidade na agregação plaquetária é inespecífica | | |

^a GPIb/IX, glycoprotein Ib/IX; GPV, glycoprotein V; VWF, von Willebrand factor
 GPIb/IX: glicoproteína Ib/IX; GPV glicoproteína V; VWF fator Von Willebrand

Tabela 2. Causas de anormalidades das funções plaquetárias.

O inquérito da Sociedade Internacional de Trombose e Hemostasia sobre as práticas LTA (2) ajudou a identificar aspectos da prática que carecem de padronização mundial, incluindo quais agonistas e concentrações agonistas são utilizados para testes. Diretrizes para padronizar e melhorar os testes de diagnóstico para distúrbios da função plaquetária foram publicados pelo CLSI. Quando realizados e interpretados de acordo com as orientações, LTA é útil na avaliação das alterações da função plaquetária. Os laboratórios devem estabelecer procedimentos operacionais padrão para minimizar erros pré-analíticos e analíticos e desenvolver intervalos de referência apropriados para orientar a interpretação dos resultados.

O primeiro passo para a avaliação de um distúrbio da função plaquetária inesperado é descartar causas pré-analíticas de imprecisão (3). É importante lembrar que muitos medicamentos (por exemplo, aspirina e dipiridamol) e alguns alimentos (por exemplo, alho, fungo preto, chá-verde e vinho tinto) afetam a função plaquetária. Os pacientes devem ser aconselhados a evitar tomar medicamentos inibidores de plaquetas até 14 dias antes do teste, e eles devem ser questionados sobre os seus medicamentos atuais e a dieta antes de amostras de sangue serem obtidas para o teste. Além disso, os estudos não devem ser realizados após o paciente ter consumido uma refeição gordurosa, quilomícrons, porque pode interferir com a medição de agregação de plaquetas LTA.

Para estudos de agregação, as plaquetas são separadas das células vermelhas do sangue e células brancas do sangue, e o plasma rico em plaquetas (PRP) é preparado. Qualidade de PRP é influenciada tanto por condições de centrifugação e o número de plaquetas no PRP. A centrifugação do sangue total a 200 g para 250 g durante 10 min parece ser a melhor condição para a preparação de PRP para estudos de LTA (4). Uma contagem de plaquetas do PRP também é necessária antes de realizar estudos de agregação. O número de plaquetas no PRP irá influenciar as respostas de agregação. Os melhores resultados são obtidos quando a contagem de plaquetas de PRP é entre $200 \times 10^9 / L$ e $600 \times 10^9 / L$. A agregação de plaquetas é dependente do pH; por conseguinte, o pH PRP deve ser mantido entre 7,4 e 7,8. Amostras de PRP devem ser armazenadas em tubos completos, bem fechados, e os testes devem ser concluídos no prazo de 4 h de preparação.

A escolha dos agentes de agregação de plaquetas deve ser suficiente para permitir a discriminação entre os vários distúrbios de plaquetas funcionais. Os agentes de agregação utilizados rotineiramente são ADP, adrenalina, ristocetina, colágeno e ácido araquidônico. A Tabela 1 lista as concentrações de agonistas de acordo com as diretrizes do NCCLS (5). Síndrome de Bernard-Soulier carece de uma resposta de plaquetas apenas para a ristocetina e está associada com trombocitopenia e plaquetas gigantes. Doença de von Willebrand também tem uma resposta a ristocetina reduzida ou ausente, mas a contagem de plaquetas e morfologia são normais. GT é caracterizada por uma resposta normal de agregação plaquetária apenas a ristocetina. Síndrome da plaqueta cinza carece de uma resposta de plaquetas ao colágeno ou trombina, mas mostra uma resposta normal a outros agentes de agregação. A ingestão de aspirina é caracterizada pela agregação de plaquetas ausente ou marcadamente reduzida em resposta a apenas o ácido araquidônico. Anormalidades na agregação plaquetária em doenças hematológicas e sistêmicas não são específicas; essas anormalidades são geralmente reconhecidos por suas características clínicas associadas.

O segundo passo na avaliação de um resultado anormal da função plaquetária deve ser o de repetir o ensaio de agregação para garantir que os potenciais fatores pré-analíticos ou analíticos que podem levar a falsos positivos sejam eliminados. Se o padrão de agregação e as características clínicas sugerem uma causa genética, testes confirmatórios são apropriadas (por exemplo, análise de glicoproteína para confirmar GT ou síndrome de Bernard-Soulier)(6).

VISÃO GERAL DE GT

GT é uma doença autossômica recessiva rara caracterizada por hemorragia mucocutânea e agregação plaquetária severamente reduzida ou ausente em resposta aos agonistas fisiológicos ADP, epinefrina e colágeno, mas agregação relativamente normal em resposta à ristocetina (7).

Análise genética molecular da ITGA2B4 [integrina alfa 2b (glicoproteína IIb do complexo IIb / IIIa, o antígeno CD41)] gene, que codifica GPIIb, mostrou duas mutações nonsense heterozigotos (Gln517Stop e Arg553Stop). Gln517Stop é uma nova mutação que não foi previamente relatada para o melhor de nosso conhecimento. Uma análise de

membros da família indicou que as mutações Gln517Stop e Arg553Stop foram localizados em diferentes alelos e herdado da mãe do paciente e pai, respectivamente. Seus pais não eram consanguíneos e não tinha sintomas de sangramento. Os resultados dos testes laboratoriais para seus pais foram normais, incluindo os resultados de uma análise por citometria de fluxo de GPIIb e GPIIIa. Mutações nonsense em humanos têm sido encontrados para reduzir a acumulação de RNAm mutante (8).

Teste molecular é considerado adequado para distúrbios de plaquetas em pacientes pediátricos com hemorragia mucocutânea e agregação plaquetária anormal. Além disso, alguns pacientes com resultados laboratoriais atípicos podem ser avaliados com teste molecular. Teste molecular pode identificar o gene patogênico com rapidez e precisão. Assim, a doença pode ser diagnosticada mais cedo, permitindo desse modo que o tratamento seja adequado. Com o desenvolvimento do diagnóstico molecular e uso generalizado de chips de genes, o diagnóstico pré-natal tornou-se comum em todo o mundo (9).

A diátese hemorrágica da GT é notável por sua variabilidade e para a falta de uma correlação entre as anormalidades plaquetárias bioquímicas e gravidade clínica (1). Assim, outros fatores do que o defeito das plaquetas parecem desempenhar um papel importante na determinação do risco de sangramento.

PONTOS PARA RELEMBRAR

- Testes de agregação de plaquetas deve ser realizado com um procedimento padronizado e com intervalos de referência validados.
- Muitas drogas, como a aspirina, e alguns alimentos são variáveis pré-analíticas importantes que podem afetar a função plaquetária. Os pacientes devem ser aconselhados a evitar tomar estes medicamentos e ingestão de tais alimentos até 14 dias antes do teste.
- GT é uma doença autossômica recessiva rara. É geralmente caracterizada pela agregação de plaquetas ausente ou severamente reduzida em resposta aos agonistas fisiológicos ADP, epinefrina e colágeno, mas mostram a agregação de plaquetas relativamente normal em resposta a ristocetina.
- Embora o fenótipo GT esteja bem definido, a gravidade do sangramento varia consideravelmente entre os indivíduos afetados, mesmo dentro da mesma família ou grupo étnico. Muitos outros fatores do que o próprio defeito das plaquetas desempenham um papel importante na determinação do risco de sangramento.
- A análise molecular está disponível para a identificação de mutações no ITGA2B e ITGB3 [integrina beta 3 (glicoproteína IIIa de plaquetas, o antígeno CD61)] genes e é importante para o aconselhamento genético.

Notas de Rodapé

³ Abreviaturas não padronizadas:

RI,
intervalo de referencia;
GPIIb/IIIa,
glicoproteína IIb/IIIa;
GT,
trombastenia de Glanzmann;
LTA,
agregometria de transmissão de luz;
PRP,
plasma rico em plaquetas.

⁴ Genes humanos:

ITGA2B,
integrina, alfa 2b (complexo de glicoproteína plaquetária IIb of IIb/IIIa , antígeno CD41);
ITGB3,
integrina, beta 3 (complexo de glicoproteína plaquetária IIIa, antígeno CD61).

Contribuições Autor: Todos os autores confirmaram que têm contribuído para o conteúdo intelectual deste trabalho e que tenham cumprido os três requisitos seguintes: (a) contribuições significativas para a concepção e design, aquisição de dados, ou análise e interpretação dos dados; (b) elaboração ou revisão do artigo para o conteúdo intelectual; e (c) a aprovação final do artigo publicado.

Divulgação dos autores ou potenciais conflitos de interesse: Após o envio do manuscrito, todos os autores preenchido o formulário de divulgação autor. Divulgações e / ou potenciais conflitos de interesse:

Emprego ou Liderança: Nenhum declarado.

Consultor ou papel consultivo: Nenhum declarado.

Da propriedade: Nenhum declarado.

Honorários: Nenhum declarado.

Financiamento de Pesquisa: L. Shen, projeto de pesquisa ASIC da Ciência e Tecnologia Comissão de Xangai (11jc1408300).

Prova Pericial: Nenhum declarado.

Patentes: Nenhum declarado.

Recebido para publicação 22 de abril de 2012.

Aceito para publicação em 16 de agosto de 2012.

© 2013 A Associação Americana de Química Clínica

Referências

1. George JN, Caen JP, Nurden AT. *Glanzmann's thrombasthenia: the spectrum of clinical disease*. *Blood* 1990;75:1383–95.
2. Cattaneo M, Hayward CP, Moffat KA, Puqliano MT, Liu Y, Michelson AD. *Results of a worldwide survey on the assessment of platelet function by light transmission aggregometry: a report from the platelet physiology subcommittee of the SSC of the ISTH*. *J Thromb Haemost* 2009;7:1029.
3. 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;82:864–73.
4. Femia EA, Puqliano M, Podda G, Cattaneo M. *Comparison of different procedures to prepare platelet-rich plasma for studies of platelet aggregation by light transmission aggregometry*. *Platelets* 2012;23:7–10.
5. *CLSI. Platelet function testing by aggregometry; approved guideline*. Wayne (PA): CLSI; 2008. Section 6.3.2, Agonists used; p. 12–3. *CLSI document H58-A*.
6. Hayward CP, Moffat KA, Raby A, Israels S, Plumhoff E, Flynn G, Zehnder JL. *Development of North American consensus guidelines for medical laboratories that perform and interpret platelet function testing using light transmission aggregometry*. *Am J Clin Pathol* 2010;134:955–63.
7. Nurden AT. *Glanzmann thrombasthenia*. *Orphanet J Rare Dis* 2006;1:10.
8. Nurden AT, Fiore M, Nurden P, Pillois X. *Glanzmann thrombasthenia; a review of ITGA2B and ITGB3 defects with emphasis on variants, phenotypic variability, and mouse models*. *Blood* 2011;118:5996–6005.
9. Peyvandi F, Garaqiola I, Mortarino M. *Prenatal diagnosis and preimplantation genetic diagnosis: novel technologies and state of the art of PGD in different regions of the world*. *Haemophilia* 2011;17 Suppl 1:14–7.

Comentários

Marco Cattaneo*

Afiliação dos Autores

Unità di Medicina 3, Ospedale San Paolo,
Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli
Studi di Milano, Milan, Italy.

* Endereço para correspondência do autor: Unità di
Medicina 3, Ospedale San Paolo, Università di
Milano, Via di Rudini 8, 20142 Milano, Italy. Fax +39-
0250323089; e-mail marco.cattaneo@unimi.it.

Este relatório destaca o caso de uma menina de 3 anos de idade, afetada por Glanzmann trombasthenia, um distúrbio da função plaquetária hereditária (PFD), caracterizada por anormalidades de glicoproteína IIb complexo / IIIa (integrina $\alpha\text{IIb}\beta\text{3}$), o receptor plaquetário de proteínas de adesão que desempenha um papel essencial na agregação de plaquetas. PFD estão associados com um risco acrescido de hemorragia mucocutânea e

hemorragia excessiva de início precoce após a cirurgia ou trauma. Em adição às formas graves e relativamente raras mencionados neste relatório (trombasthenia de Glanzmann, síndrome de Bernard-Soulier e síndrome de plaquetas cinzento), outros PFDs [incluindo as anomalias de receptores para os agonistas de plaquetas (por exemplo, o dos receptores P2Y12 para ADP), grânulos de plaquetas (por exemplo, deficiência de pool de de armazenamento), transdução de sinal, e fosfolípidos de membrana (por exemplo, síndrome de Scott) (1)] ocorrem frequentemente e são geralmente mais leves. A avaliação laboratorial de diagnóstico de uma suspeita de PFD deve basear-se numa estratégia de diagnóstico de 2 passos: o primeiro passo é a aplicação de testes de rastreio para ajudar a gerar uma hipótese de diagnóstico, que podem então ser testadas com testes específicos no segundo passo. O primeiro passo deve incluir um hemograma completo, exame do esfregaço de sangue periférico, e avaliação da agregação plaquetária. Embora agregometria de transmissão de luz (TLA) é o teste de função plaquetária mais amplamente usado, ele é relativamente insensível aos defeitos de secreção de plaquetas, que são as mais comuns em PFD. Por esse motivo, os testes laboratoriais que medem a agregação plaquetária e a secreção em simultâneo, tais como lumi agregometria, deve ser preferida a LTA tradicional. O segundo passo inclui testes específicos (por exemplo, citometria de fluxo, Western blot, a análise do ADN, e assim por diante). As transfusões de plaquetas devem ser usadas somente no tratamento de episódios hemorrágicos graves. Fator VIIa recombinante pode ser usada em pacientes com episódios de sangramento grave, que não respondem a transfusão de plaquetas por causa de aloimunização. Inibidores fibrinolíticos ou desmopressina devem ser usados para tratar todos os outros episódios de sangramento que exigem intervenção farmacológica (1).

Notas de Rodapé

Contribuições Autor: Todos os autores confirmaram que têm contribuído para o conteúdo intelectual deste trabalho e que tenham cumprido os três requisitos seguintes: (a) contribuições significativas para a concepção e design, aquisição de dados, ou análise e interpretação dos dados; (b) elaboração ou revisão do artigo para o conteúdo intelectual; e (c) a aprovação final do artigo publicado.

Divulgação dos autores ou potenciais conflitos de interesse: os autores não declararam quaisquer potenciais conflitos de interesse.

Recebido para publicação 19 de setembro de 2012.

Aceito para publicação em 24 de outubro de 2012.

© 2013 A Associação Americana de Química Clínica

Referências

1. Cattaneo M. *Inherited platelet-based bleeding disorders. J Thromb Haemost* 2003;1:1628–36.

Comentários

Rajiv K. Pruthi^{1, 2, *}

Afiliação dos autores

¹ *Division of Hematology, Department of Internal Medicine, Mayo Clinic, Rochester, MN;*

² *Division of Hematopathology, Department of Laboratory Medicine and Pathology, Mayo Clinic, Rochester, MN.*

*endereço para correspondência dos autor: Division of Hematology, Department of Internal Medicine, Mayo Clinic, 200 First St. SW, Rochester, MN 55902. Fax 507-266-4972; e-mail Pruthi.rajiv@mayo.edu.

O sistema hemostático consiste em vascular, plaquetas e fatores de coagulação do plasma e um defeito em qualquer um destes fatores pode tipicamente provocar uma doença da coagulação. Os custos associados com a avaliação laboratorial de todos os componentes do sistema hemostático em cada paciente seria proibitivo, no entanto. Normalmente, a avaliação inicial envolve triagem do paciente por um histórico de distúrbios da hemostasia. Um padrão de sangramento mucocutâneo (por exemplo, epistaxe, facilidade de hematomas, sangramento gastrointestinal, e hematúria) sugere um defeito hemostático primário (vascular, plaquetas, ou fator von Willebrand), ao passo que uma história de hemorragia do tecido mole e / ou hemartrose sugere um defeito secundário (deficiências de fatores de coagulação). A idade de início do sangramento e história familiar pode ser usado para distinguir entre uma doença da coagulação congênita ou adquirida.

Testes laboratoriais iniciais típicos incluem tais testes de triagem como o tempo de protrombina, tempo de tromboplastina parcial

ativada, e o tempo de trombina. Ensaios de diagnósticos adicionais incluem testes para a doença de von Willebrand (o distúrbio hemorrágico hereditário mais comum) e ensaios de avaliação de fatores da protrombina prolongado e / ou tempos de tromboplastina parcial ativada. Se os resultados destes estudos são negativos, a busca de distúrbios hemorrágicos raros, como defeitos hereditários na função plaquetária e deficiência de fator XIII, pode ser concedida.

Jin et al. apresentam uma criança com epistaxe persistentes graves para quem os resultados dos testes de agregação plaquetária foram consistentes com trombostenia Glanzmann, um distúrbio hemorrágico raro. Eles também elucidaram a base molecular da trombostenia Glanzmann nesta família. A consideração das variáveis pré-analíticas e variáveis de análise, que foram completamente revisados em seu relatório, é fundamental para evitar diagnósticos errados, e adesão às diretrizes de teste de laboratório publicados é importante. Em doentes selecionados, no entanto, a agregação de plaquetas pode ser normal ou anormal limitrofe. Para esses pacientes, microscopia eletrônica de plaquetas, uma ferramenta de evolução, é especialmente útil para a avaliação dos distúrbios por deficiência de grânulos densos. Tendo a experiência necessária, o estabelecimento de um intervalo de referência, a padronização de métodos e certificação por agência reguladora são igualmente importantes para os laboratórios que oferecem microscopia eletrônica.

Notas de Rodapé

Contribuições Autor: Todos os autores confirmaram que têm contribuído para o conteúdo intelectual deste trabalho e que tenham cumprido os três requisitos seguintes: (a) contribuições significativas para a concepção e design, aquisição de dados, ou análise e interpretação dos dados; (b) elaboração ou revisão do artigo para o conteúdo intelectual; e (c) a aprovação final do artigo publicado.

Divulgação dos autores ou potenciais conflitos de interesse: os autores não declararam quaisquer potenciais conflitos de interesse.

Recebido para publicação 05 de novembro de 2012.

Aceito para publicação em 12 de novembro de 2012.

© 2013 A Associação Americana de Química Clínica