

Complicação cervical hemorrágica da anticoagulação oral

Neck haemorrhage as a complication of oral anticoagulation

Clara Capucho ■ Pedro Escada ■ Madeira da Silva

RESUMO

Descreve-se um caso clínico de uma doente submetida a anticoagulação oral crónica com anticoagulantes orais por doença valvular aórtica, na qual se desenvolveu complicação hemorrágica estendendo-se por vários planos superficiais e profundos do pescoço.

As complicações hemorrágicas da anticoagulação são raras nesta área anatómica. Ao contrário do que acontece nas outras localizações, a gravidade potencial desta situação não resulta da perda da volémia ou da anemia, mas sim da compressão da via aérea superior, com risco de asfixia.

O tratamento dirige-se à reversão da anticoagulação e à manutenção ou obtenção de uma via aérea adequada, que pode passar pela intubação endotraqueal ou pela traqueotomia. A drenagem cirúrgica pode ser prejudicial.

Palavras-chave: Anticoagulantes; efeitos adversos; hematoma; hemorragia; obstrução da via aérea.

ABSTRACT

A case of a cervical hemorrhage caused by the administration of warfarin in a patient with aortic valve disease is presented. Bleeding complications from oral anticoagulants are rare in the cervical region. The risk of upper airway obstruction and not the risk of hypovolemia, is the main feature of this condition. The patients should be admitted in hospital for reversal of anticoagulation. Close observation is mandatory as airway obstruction may become dramatic and life-threatening, requiring a tracheotomy or an endotracheal intubation. Surgical drainage of the hematoma can be harmful.

Key-words: Anticoagulants; adverse events; hematoma; hemorrhage; airway obstruction.

INTRODUÇÃO

As complicações hemorrágicas são as complicações mais importantes e frequentes dos anticoagulantes orais. Apesar disso, em vários estudos relativos a um número elevado de doentes, nunca foram registadas complicações hemorrágicas na região cervical¹. Estas últimas foram sempre descritas na literatura médica como casos isolados e raros²⁻¹⁰, pelo que nos pareceu pertinente sistematizar alguns dos aspectos particulares a esta situação, partindo da descrição de um caso clínico e dos dados disponíveis na literatura.

CASO CLÍNICO

Uma doente de 70 anos de idade, de raça caucasiana, submetida a tratamento com anticoagulação oral de longa duração, com controle frequente dos parâmetros laboratoriais correspondentes, recorreu ao serviço de urgência de otorrinolaringologia por odinofagia e dor na região submandibular esquerda, de intensidade crescente, com três dias de evolução.

Dos antecedentes, destacava-se a existência de doença valvular aórtica, com um internamento anterior por tromboembolismo pulmonar e insuficiência cardíaca congestiva, descompensada na sequência de

CLARA CAPUCHO

Serviço de Otorrinolaringologia, Hospital de Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental

PEDRO ESCADA

Serviço de Otorrinolaringologia, Hospital de Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental

MADEIRA DA SILVA

Serviço de Otorrinolaringologia, Hospital de Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental

Correspondência:

Clara Capucho

Serviço de Otorrinolaringologia, Hospital de Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental

Rua da Junqueira, 126

1349-019 LISBOA

e-mail: claracapucho@clix.pt

taquifibrilação auricular. Estava medicada, à data das queixas, com varfarina sódica na dose de 3,75 mg por dia, e ainda com furosemida (40 mg/dia), amiodarona (200 mg/dia) e fosinopril (10 mg/dia). Negava a administração recente de outros fármacos, febre ou outra sintomatologia sistêmica, disfagia, disфонia ou outros sintomas de infecção respiratória superior ou inferior.

O exame objectivo evidenciou doente com bom estado geral e apirética. Apresentava uma tumefacção da região submandibular esquerda, sem sinais inflamatórios. No restante exame, observou-se trismo ligeiro e uma sufusão hemorrágica (equimose) no palato mole e na parede lateral da orofaringe, mais marcada do lado esquerdo (Figura 1).



FIG. 1

A observação médica, geral e cardiológica, confirmou a doença valvular aórtica, sem insuficiência cardíaca mas com fibrilhação auricular. O estudo analítico demonstrou hemoglobina, hematócrito e plaquetas normais, com leucocitose e neutrofilia discretas (respectivamente 11.800 e 75%). O tempo parcial de tromboplastina (TTP) e o tempo de protrombina (TP) estavam prolongados, sendo respectivamente de 80,2 segundos (controle = 32,5) e de 102,5 segundos (controle = 12,5). O International Normalized Ratio (INR) era de 8,5. A glicemia era normal, assim como o estudo laboratorial das funções hepática e renal. Foi colocada a hipótese de acidente de anticoagulação e de acordo com a opinião do cardiologista, foi interrompida a administração do anticoagulante oral. Devido ao fato do valor do INR exceder largamente os níveis de anticoagulação terapêutica e, também, porque as manifestações clínicas mostravam uma progressão crescente nos dias anteriores, decidiu-se internar a doente, para vigilância de eventual complicação hemorrágica da anticoagulação, em particular da via respiratória superior.

No dia seguinte, a doente desenvolveu disfagia ligeira e disфонia, moderada mas claramente perceptível, sem dispneia e sem estridor. O exame evidenciou sufusão hemorrágica submucosa extensa de toda a hipofaringe e endolaringe, mais exuberante nos seios piriformes e bandas ventriculares e menos evidente nas cordas vocais (Figura 2).

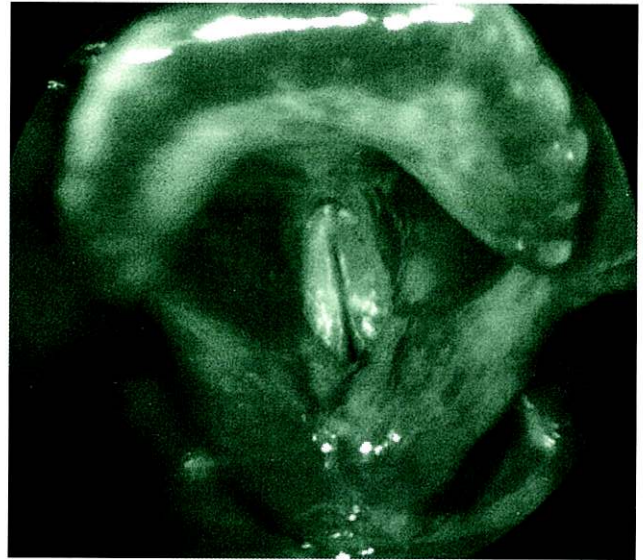


FIG.2

Apesar de não se ter registado um agravamento da dor, nem um aumento do volume da tumefacção cervical, assistiu-se ao desenvolvimento de extensa hemorragia subcutânea na região cervical anterior, estendendo-se desde a região submandibular até à região esternal, poupando as pregas cutâneas maiores (Figura 3). Quer a radiografia das partes moles do pescoço, em perfil, quer o exame ecográfico da região cervical não detectaram um hematoma colectado, respectivamente no espaço retrofaríngeo e nas partes moles da região cervical anterior.



FIG 3

Nos dias seguintes, houve uma estabilização seguida da melhoria da sintomatologia assim como a resolução gradual das sufusões equimóticas subcutâneas e submucosas. Os parâmetros hematológicos: TTP, TP e o INR, eram, respectivamente, de 63,5 segundos, 60 segundos e 4,7, ao quarto dia de internamento e estavam normalizados ao décimo dia de internamento (33,3 segundos, 14,9 segundos e 1,16, respectivamente). A doente teve alta após resolução completa das manifestações hemorrágicas e normalização dos valores laboratoriais. Após a alta foi reintroduzida a anticoagulação oral em doses inferiores, sob estreita monitorização clínica e laboratorial, não se tendo registado mais acidentes de anticoagulação.

DISCUSSÃO

Anticoagulantes orais

Os anticoagulantes orais foram desenvolvidos no fim da década de 30 e a sua utilização no homem foi descrita inicialmente em 1941, tendo sido desde então utilizados para a redução do risco de complicações trombóticas ou embólicas associadas a várias doenças ou condições (Quadro 1)¹¹.

QUADRO 1. INDICAÇÕES PARA ANTICOAGULAÇÃO ORAL

Profilaxia cirúrgica da trombose venosa

Tratamento da trombose venosa

Tratamento da embolia pulmonar

Prevenção da embolia sistémica

- Prótese valvular cardíaca de tecido orgânico
- Enfarte agudo do miocárdio
- Doença cardíaca valvular
- Fibrilhação auricular
- Prótese valvular cardíaca mecânica

A sua utilização clínica é dificultada por um índice terapêutico muito reduzido, pois muitos factores podem afectar a resposta ao fármaco, tais como alterações na sua absorção, distribuição e eliminação, factores genéticos, idade, deficiência ou excesso de vitamina K, alterações dos níveis dos factores da coagulação dependentes da vitamina K e interacções medicamentosas.

Para melhorar o controle terapêutico destes fármacos muito contribuiu a standardização, em 1982, da fórmula utilizada para o registo do TP, em que a simples relação entre o TP observado e o TP de controle, que variava com o reagente utilizado para a sua determinação, foi substituída pelo *international normalized ratio* (INR), fórmula que entra em conta com a "potência" específica do reagente utilizado, permitindo a comparação entre medições realizadas

em laboratórios e países diferentes, a universalização dos métodos de determinação e, conseqüentemente, a monitorização fiável da anticoagulação, de modo a que se possam obter valores comparáveis aos recomendados pelas organizações internacionais. Actualmente os valores terapêuticos recomendados para o INR são de 2,0 a 3,0 para a generalidade das indicações da anticoagulação e um pouco superiores, 2,5 a 3,5, para os doentes com próteses valvulares cardíacas mecânicas¹.

Complicações hemorrágicas da anticoagulação

As complicações hemorrágicas da anticoagulação são consideradas significativas sempre que conduzam à necessidade de uma observação médica e eventual intervenção terapêutica. Pequenas epistaxis e equimoses não são consideradas complicações significativas. Alguns autores apresentaram classificações das complicações hemorrágicas da anticoagulação, de acordo também com a sua localização e gravidade potencial (Quadro 2)¹².

QUADRO 2. GRAVIDADE DAS COMPLICAÇÕES HEMORRÁGICAS DA ANTICOAGULAÇÃO ORAL

Complicação hemorrágica Major (se ameaça a vida):

- Hemorragia intracerebral
- Hemorragia subaracnoideia
- Hematemese ou melena
- Hematoma retroperitoneal

Complicação hemorrágica Minor (se não ameaça a vida):

- Hematoma perinefrítico
- Hemartrose
- Hematúria
- Hematoma muscular ou cutâneo
- Hemorragia da retina
- Epistaxis ou hemoptise
- Menorragia

A percentagem de complicações hemorrágicas por ano de tratamento nos doentes a fazerem tratamento de longa duração com anticoagulantes orais situa-se nos 9,6% para as complicações minor, nos 3% para as complicações major e ainda se registam 0,6% de mortes¹³. As percentagens mencionadas representam um número muito elevado de complicações porque o universo representado por todos os doentes que fazem anticoagulação oral de longa duração é muito grande.

Complicações hemorrágicas cervicais

As complicações hemorrágicas na área otorrinolaringológica (excluindo-se a epistaxis) são extremamente raras, não são mencionadas nas grandes séries e apenas são mencionadas como casos isolados e raros.

Factores precipitantes locais, tais como episódios de tosse violenta, esternutos, ou infecção, podem estar implicados no início da hemorragia na região cervical. A disposição dos planos fasciais, que delimitam compartimentos que comunicam entre si e que podem sofrer expansão volumétrica, permitem o desenvolvimento de hematomas, que podem comprometer, por compressão, as vias aérea e digestiva superiores.

O aspecto mais importante das complicações hemorrágicas para a região cervical não tem a ver com o risco de redução da volémia mas sim com a possibilidade da ocorrência de um quadro de obstrução aguda da via respiratória superior, podendo obrigar, em alguns casos, à necessidade de criar uma via aérea artificial: entubação endotraqueal ou traqueotomia.

Manifestações clínicas

Curiosamente, a maioria dos casos publicados, e também o nosso, manifesta-se inicialmente por um quadro doloroso^{2,5,6,14}. A dor é devida à dissecção dos tecidos intersticiais submucosos ou profundos da região cervical pelo sangue extravasado. Por vezes, o quadro pode ser incorrectamente diagnosticado como uma infecção local, e qualquer quadro doloroso de instalação aguda na região cervical num doente a fazer anticoagulação, deve levantar a suspeita duma possível complicação hemorrágica nesta região. As outras manifestações clínicas da hemorragia são as equimoses submucosas ou subcutâneas, a tumefacção cervical, o trismo, a disфонia, e manifestações obstrutivas como a disfagia, a sialorreia, a dispneia, o estridor e a asfixia.

Avaliação clínica

O exame otorrinolaringológico cuidadoso e completo é essencial, no sentido de evidenciar sinais de hemorragia e expansão dos compartimentos anatómicos cervicais. A laringoscopia indirecta é útil para confirmar a obstrução e a hemorragia submucosa, sobretudo as relacionadas com as estruturas supraglóticas, nos casos de hematomas da faringe e laringe. Nos hematomas retrofaríngeos o exame clínico evidencia um abaulamento da parede posterior da faringe.

Quando os aspectos equimóticos são menos evidentes, o quadro pode ser interpretado, incorrectamente, como um abscesso, quer no espaço retrofaríngeo, quer em outra localização, tal como as regiões sublingual e submandibular (fenómeno de pseudo-Ludwig³).

Exames imagiológicos

Os exames de eleição para a avaliação da região cervical são a ecografia, a tomografia computadorizada e a

ressonância magnética. Todavia, deve-se lembrar que a radiografia simples das partes moles cervicais, em perfil, é muito útil, sobretudo por demonstrar inequivocamente, nos hematomas retrofaríngeos, um aumento das dimensões das partes moles retrofaríngeas para além das descritas como normais, que são de 1 mm a 7 mm para um nível correspondente ao da segunda vértebra cervical e de 9 mm a 22 mm para um nível correspondente ao da sétima vértebra cervical¹⁵.

Tratamento

O aspecto mais importante a considerar no tratamento destas complicações é a sua história natural, que é no sentido da evolução para a obstrução respiratória alta e para um possível quadro de asfixia mais ou menos súbita. Todos os doentes devem ser imediatamente admitidos em internamento hospitalar e, em todos os casos onde hajam sinais de obstrução respiratória, o internamento deve ser feito numa unidade onde haja disponibilidade, em termos materiais e médicos, para uma reanimação imediata, nomeadamente uma unidade de cuidados intensivos.

Um aspecto particular a esta situação e que a distingue das outras situações de obstrução respiratória alta é o enorme risco de se agravar a obstrução respiratória ou de provocar uma hemorragia incontrolável, caso se tente uma entubação endotraqueal ou uma traqueotomia sem antes se ter revertido a anticoagulação. A reversão da anticoagulação deve, consequentemente, preceder qualquer outro aspecto do tratamento, uma vez assegurada a manutenção do doente num local onde os procedimentos de ressuscitação possam ser realizados de emergência⁷. Uma excepção a esta regra será o caso de um doente que entre em asfixia súbita ou paragem cardio-respiratória antes de ter iniciado a reversão da anticoagulação. Nesta última situação a atitude correcta é a cricotirotomia, pois trata-se de um procedimento menos hemorrágico que a traqueotomia. Por outro lado, a entubação endotraqueal deve ser evitada como primeira escolha, mesmo em situações de emergência, pois o risco de provocar hemorragia no lúmen (dificultando ou mesmo impedindo a concretização do procedimento) ou de rotura do hematoma induzida pela tentativa de entubação (em particular nos hematomas retrofaríngeos) é muito elevado⁵.

A reversão da anticoagulação tem por objectivos parar a hemorragia, evitando a expansão do hematoma e restaurar a hemostase normal¹⁶. As opções terapêuticas são várias: a primeira é a simples interrupção do tratamento anticoagulante, a segunda é a administração de vitamina K e a terceira é a substituição dos factores da coagulação dependentes da vitamina

K que pode ser conseguida através da transfusão de plasma fresco congelado ou de um concentrado rico nesses factores, que é o concentrado de complexo protrombínico¹⁷. O aspecto mais importante na escolha das várias opções terapêuticas é a rapidez com que é pretendida a reversão completa da anticoagulação. A interrupção simples da anticoagulação só irá conseguir algum resultado e alguma modificação no INR a partir do segundo ou terceiro dia, uma vez que a semi-vida plasmática da varfarina é de 36 a 42 horas. A administração endovenosa de vitamina K restaura a hemostase num período que pode variar entre as 6 e as 24 horas. A administração de plasma fresco congelado ou de concentrado de complexo protrombínico restaura a hemostase imediatamente¹⁷. Os otorrinolaringologistas devem solicitar apoio a um internista para a escolha da opção terapêuticas mais correcta no que diz respeito à reversão da anticoagulação.

A drenagem cirúrgica deve ser evitada, excepto nos hematomas de grandes dimensões, que não resolvem espontaneamente, e sempre depois de assegurada uma via aérea segura⁹.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Levine MN, Raskob G, Landefeld S, Kearon C. Hemorrhagic complications of anticoagulant treatment. *Chest*. 2001;119(1 Suppl):108S-215.
2. Escada P, Madeira_da_Silva J. Complicação cervical hemorrágica da terapêutica anticoagulante. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*. 1999;65(3):228-35.
3. Lepore ML. Upper airway obstruction induced by warfarin sodium. *Arch Otolaryngol*. 1976;102(8):505-6.
4. Gupta MK, McClymont LG, El-Hakim H. Case of sublingual hematoma threatening airway obstruction. *Med Sci Monit*. 2003;9(11):CS95-7.
5. Gooder P, Henry R. Impending asphyxia induced by anticoagulant therapy. *J Laryngol Otol*. 1980;94(3):347-52.
6. Gonzalez-Garcia R, Schoendorff G, Munoz-Guerra MF, Rodriguez-Campo FJ, Naval-Gias L, Sastre-Perez J. Upper airway obstruction by sublingual hematoma: a complication of anticoagulation therapy with acenocoumarol. *Am J Otolaryngol*. 2006;27(2):129-32.
7. Boster SR, Bergin JJ. Upper airway obstruction complicating warfarin therapy--with a note on reversal of warfarin toxicity. *Ann Emerg Med*. 1983;12(11):711-5.
8. Cohen AF, Warman SP. Upper airway obstruction secondary to warfarin-induced sublingual hematoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1989;115(6):718-20.
9. Daniello NJ, Goldstein SI. Retropharyngeal hematoma secondary to minor blunt head and neck trauma. *Ear Nose Throat J*. 1994;73(1):41-3.
10. Duong TC, Burtch GD, Shatney CH. Upper-airway obstruction as a complication of oral anticoagulation therapy. *Crit Care Med*. 1986;14(9):830-1.
11. Hirsh J, Dalen J, Anderson DR, et al. Oral anticoagulants: mechanism of action, clinical effectiveness, and optimal therapeutic range. *Chest*. 2001;119(1 Suppl):8S-21S.
12. Forfar JC. A 7-year analysis of haemorrhage in patients on long-term anticoagulant treatment. *Br Heart J*. 1979;42(2):128-32.
13. Landefeld CS, Beyth RJ. Anticoagulant-related bleeding: clinical epidemiology, prediction, and prevention. *Am J Med*. 1993;95(3):315-28.
14. Rosenbaum L, Thurman P, Krantz SB. Upper airway obstruction as a complication of oral anticoagulation therapy. Report of three cases. *Arch Intern Med*. 1979;139(10):1151-3.
15. Wholey MH, Bruwer AJ, Baker HL, Jr. The lateral roentgenogram of the neck; with comments on the atlanto-odontoid-basion relationship. *Radiology*. 1958;71(3):350-6.
16. Silva F. Terapêutica de ponte (bridging therapy) com heparina de baixo peso molecular no período peri-operatório: actualização e práticas. *Arquivos Egas Moniz*. 2007;3(2):134-46.
17. Litin SC, Gastineau DA. Current concepts in anticoagulant therapy. *Mayo Clin Proc*. 1995;70(3):266-72.