

Estratégia Anestesiológica para Cesariana em Paciente Portadora de Deficiência de Fator XI. Relato de Caso *

Anesthetic Strategy for Cesarean Section in a Patient with Factor XI Deficiency. Case Report

Norma Sueli P. Módolo, TSA¹, Vera Lucia Fernandes de Azevedo, TSA², Paulo Sérgio S. Santos, TSA³, Márcia Leal Rosa⁴, Dina Rita Corvino⁵, Lucas Jorge S. Castro Alves⁶

RESUMO

Módolo NSP, Azevedo VLF, Santos PSS, Rosa ML, Corvino DR, Alves LJSC – Estratégia Anestesiológica para Cesariana em Paciente Portadora de Deficiência de Fator XI. Relato de Caso.

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A deficiência do fator XI é uma doença hematológica rara na população. A hemofilia C (deficiência do fator XI) ocorre em ambos os sexos e normalmente não apresenta qualquer sintomatologia, podendo manifestar-se apenas como hemorragia pós-cirúrgica. É uma doença autossômica recessiva, homocigótica ou heterocigótica, e sua gravidade depende dos níveis de fator XI. O objetivo desse relato foi apresentar a estratégia anestésica em paciente portadora de hemofilia C.

RELATO DO CASO: Paciente com 32 anos, gesta 1/para 0, 39 semanas de gestação programada para cesariana eletiva. Paciente portadora de deficiência de fator XI. Exame clínico e laboratorial sem alterações. Conforme orientação do hematologista, no dia da cesárea a paciente usou prometazina 25 mg; hidrocortisona 500 mg, devido a reações transfusionais prévias, e plasma 10 mL.kg⁻¹ num total de 700 mL. Após 2 horas foi submetida ao bloqueio subaracnóideo sob monitorização de rotina. Hidratação com RL 2000 mL. Procedimento anestésico-cirúrgico sem intercorrências. A paciente evoluiu no pós-operatório sem intercorrências, sendo que no 3º DPO fez uso de plasma fresco congelado (PFC) 10 mL.kg⁻¹ com o objetivo de evitar sangramento pós cirúrgico tardio.

* Recebido (**Received from**) do Hospital Santo Amaro – Fundação José Silveira, Salvador, BA

1. Doutor em Anestesiologia; Professora Adjunta Livre-Docente da Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho
2. Mestre em Anestesiologia; Doutoranda em Anestesiologia – FMB/UNESP; Responsável pelo CET/SBA do Hospital Santo Antonio – Associação Obras Sociais Irmã Dulce
3. Mestre em Anestesiologia; Corresponsável pelo CET/SBA do Hospital Professor Edgar Santos da HUPES, Salvador, BA
4. Especialista em Anestesiologia; Anestesiologista do Hospital Santo Amaro
5. Especialista em Ginecologia e Obstetrícia; Obstetra do Hospital Santo Amaro
6. ME, do CET/SBA do Hospital Santo Antonio – Associação Obras Sociais Irmã Dulce

Apresentado (**Submitted**) em 17 de maio de 2009
Aceito (**Accepted**) para publicação em 24 de dezembro de 2009

Endereço para correspondência (**Correspondence to**):
Dra. Vera Lucia Fernandes de Azevedo
Rua Frederico Costa, 97/1001
Brotas
40255-350 Salvador, BA
E-mail: vlfazevedo@terra.com.br

CONCLUSÕES: O objetivo do caso foi apresentar o protocolo anestésico para pacientes portadores de hemofilia C e alertar para a necessidade de investigação em caso de antecedente de sangramento pós-operatório, quando um estudo da coagulação deve ser realizado antes de qualquer procedimento invasivo e, se um TTPA prolongado for encontrado, torna-se imperativo pesquisar a deficiência desse fator.

Unitermos: ANESTESIA, Obstétrica; CIRURGIA, Obstétrica: cesariana; DOENÇAS, Hematológica: deficiência do fator XI, hemofilia C

SUMMARY

Módolo NSP, Azevedo VLF, Santos PSS, Rosa ML, Corvino DR, Alves LJSC – Anesthetic Strategy for Cesarean Section in a Patient with Factor XI Deficiency. Case Report.

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Factor XI deficiency is a rare hematologic disorder. Hemophilia C (factor XI deficiency) affects both genders and it is usually asymptomatic, manifesting only as postoperative hemorrhage. It is an autosomal recessive, homozygous or heterozygous, disorder, and its severity depends on the levels of factor XI. The objective of this report was to present the anesthetic strategy in a patient with hemophilia C.

CASE REPORT: This is a 32 years old female, gravida 1/para 0, on the 39th week of pregnancy, scheduled for elective cesarean section. Physical and laboratorial exams did not show any abnormalities. According to the recommendations of the hematologist, on the day of the procedure, the patient was given promethazine, 25 mg, hydrocortisone, 500 mg, due to prior transfusion reaction, and plasma, 10 mL.kg⁻¹ for a total of 700 mL. Two hours later, the patient underwent subarachnoid block under routine monitoring. Ringer's lactate, 2000 mL, was administered for hydration. The anesthetic-surgical procedure proceeded without interurrences. Postoperatively, the patient was doing well when, on the 3rd PO day, fresh frozen plasma (FFP), 10 mL.kg⁻¹, was administered to prevent late postoperative bleeding.

CONCLUSIONS: The objective of this report was to present the anesthetic protocol for patients with hemophilia C and to alert for the need of investigation in patients with a history of postoperative bleeding, when a coagulation study should be done before any invasive procedure and, in the case of prolonged aPTT, one should investigate the presence of factor XI deficiency.

Keywords: ANESTHESIA, Obstetrics; DISEASES, Hematological: factor XI deficiency, hemophilia C; SURGERY, Obstetric: cesarean section

INTRODUÇÃO

São os seguintes os fatores plasmáticos da coagulação: I – fibrinogênio; II – protrombina; III – tromboplastina; IV – cálcio; V – fator lábil; VI – protrombinase; VII – fator estável; VIII – globulina anti-hemofílica; IX – fator de Christmas PTC; X – fator de Stuart-Power; XI – PTA; XII – fator de Hageman; XIII – fator estabilizador da fibrina ¹.

Segundo a Comissão Internacional de Nomenclatura da Organização Mundial da Saúde (OMS), a classificação das doenças hemorrágicas é baseada no fator deficiente:

- 1) Deficiência do fibrinogênio I: afibrinogenemia, hipofibrinogenemia.
- 2) Deficiência do fator estabilizador da fibrina XIII.
- 3) Deficiência da protrombina.
- 4) Deficiência dos fatores ativadores da protrombina:
 - a) Sistema extrínseco: deficiência de fator V ou para-hemofilia; deficiência de fator VII; deficiência de fator X.
 - b) Sistema intrínseco: deficiência de fator VIII (hemofilia A); deficiência de fator IX (hemofilia B); deficiência de fator XI (hemofilia C); deficiência de fator XII (moléstia de Hageman).
- 5) Deficiência associada de fator vascular e plasmático (moléstia de von Willebrand).

A deficiência do fator XI ou hemofilia C é uma doença hematológica rara na população geral. Diferentemente da hemofilia A (deficiência do fator VIII), a hemofilia C ocorre em ambos os sexos e normalmente não apresenta qualquer sintomatologia, podendo manifestar-se apenas como hemorragia pós-cirúrgica ². É uma doença autossômica recessiva ^{3,4} homocigótica ou heterocigótica, e sua gravidade depende dos níveis de fator XI, sendo classificada de grave se com níveis de 4% a 20% e moderada a leve entre 20% e 65% ⁵.

A ativação do fator X da coagulação é necessária para a conversão da protrombina em trombina e a ação desta sobre o fibrinogênio, transformando-o em fibrina, e posterior ação do fator XIII, que estabiliza o coágulo de fibrina. Entre as doenças hereditárias mais comuns e que comprometem a ativação do fator X está a deficiência de fator VIII (hemofilia A), deficiência de fator IX (hemofilia B), deficiência do fator XI (hemofilia C), além do envolvimento da deficiência de fator VII, via extrínseca, e a deficiência adquirida de inibidores desses fatores. Laboratorialmente essas deficiências se traduzem por um prolongamento do tempo parcial de tromboplastina ativada (TTPA), cuja ocorrência induz ao estudo desses fatores ou pesquisa de inibidores ⁶. O fator XI tem um importante papel na diminuição da fibrinólise, e pacientes com deficiência desse fator são propensos a ter hemorragias em tecidos com grande atividade fibrinolítica, como, por exemplo, amígdalas, próstata, útero, cavidade oral ^{5,7}.

A meia vida do fator XI no plasma é de 40 a 80 horas ⁵. Não existe um claro consenso sobre qual o nível de fator XI necessário para a hemostase durante o procedimento cirúrgico, mas tem sido sugerido que um limiar de 45 IU.dL⁻¹ e 30 IU.dL⁻¹ deverá ser o objetivo para cirurgias de maior e menor porte respectivamente ⁵. A manutenção de níveis de fator XI de aproximadamente 30% é geralmente suficiente, contudo alguns doentes poderão

necessitar de níveis mais elevados. O diagnóstico da deficiência do fator XI é feito através da dosagem do respectivo fator ⁷. Os pacientes com deficiência de fator XI habitualmente têm TTPA prolongado e TP normal, embora os heterocigóticos com deficiência leve possam ter TTPA normal. Deve-se dosar também o fator VIII, o fator de von Willebrand, o tempo de sangramento e estudos de função plaquetária ^{5,7}, pois pode ocorrer associação com defeitos plaquetários. Na deficiência de fator XI o tempo de protrombina e trombina são normais ⁷.

Situações e sugestões para manuseio de paciente com hemofilia C:

Pré-operatório: Plasma fresco congelado (PFC) (15-20 mL.kg⁻¹) ³⁻⁹ seguido de manutenção no pós-operatório de transfusão diária de PFC (5 mL.kg⁻¹) ⁹ durante uma semana pode ser suficiente para prevenir complicações hemorrágicas após procedimento cirúrgico abdominal eletivo em pacientes com deficiência grave de fator XI ⁵.

Parto vaginal: O uso de PFC ou concentrado de fator XI durante e/ou após o parto não é obrigatório em mulheres com deficiência grave de fator XI e podem ser restringidas a pacientes em que ocorra hemorragia grave ³.

Cesariana: Parece que a mesma estratégia (do parto vaginal) pode ser seguida ³. É possível que a tendência para complicação hemorrágica após parto vaginal ou cesariana esteja diminuída devido ao estado de hipercoagulabilidade da gravidez que cursa com níveis aumentados de fibrinogênio, fator V, VII, VIII, IX e XI ³.

Anestesia epidural: Não é recomendada e é contraindicada em pacientes com deficiência grave de fator XI, exceto se administrada terapêutica profilática com PFC ou concentrado de fator XI ³.

Anestesia subaracnóidea: Mais segura que anestesia epidural em pacientes com coagulopatias ¹.

Doentes que desenvolvem inibidores: Podem ser tratadas durante a cirurgia com fator VIIa recombinante ¹.

Concentrado de fator XI: Esta modalidade terapêutica é utilizada na deficiência grave do fator XI. A dose indicada é de 30 U.kg⁻¹ ²⁻⁹.

Fármacos antifibrinolíticos utilizados: Ácido tranexêmico, desmopressina e cola de fibrina ².

RELATO DO CASO

Paciente com 32 anos, primigesta, na 39ª semana de gestação, foi atendida no consultório para avaliação pré-anestésica para cesariana eletiva. Paciente portadora de deficiência de fator XI em acompanhamento com o hematologista. Antecedente de miomectomia há 5 anos, ocasião na qual apresentou sangramento pós-cirúrgico intenso, quando foi investigada e diagnosticada a deficiência de fator XI. A paciente referiu uso de várias transfusões de PFC, tendo apresentado reação transfusional em algumas ocasiões. Referiu-se que sempre apresentou metrorragia, anteriormente imputada a miomatose uterina.

Ao exame clínico se encontrava sem alterações, e os exames laboratoriais pré-operatórios apresentavam os seguintes valores: hemoglobina, 11 g.dL⁻¹; hematócrito, 34%; TTPA, 40 segundos; tempo de coagulação, 8 minutos; tempo de sangramento, 1 minuto e 30 segundos; TP, normal; e RNI, 1,0. Conforme orientação do hematologista, no dia da cesariana a paciente fez uso de prometazina (25 mg.kg⁻¹) via oral, hidrocortisona (500 mg.kg⁻¹) por via venosa e plasma (10 mL.kg⁻¹) no total de 700 mL. Repetido exame de TTPA: 34,4 segundos. **Dois horas depois, a paciente foi monitorizada com cardioscópio, oxímetro de pulso, pressão arterial não invasiva e diurese.** Realizou-se então a anestesia subaracnóidea com agulha 27 x 3,5 do tipo Whitacre e foram utilizados 12,5 mg de bupivacaína 0,5% hiperbárica e morfina 50 µg. Foram infundidos durante a operação 2000 mL de solução de Ringer com lactato. A prevenção de náuseas e vômitos foi feita com dexametasona (10 mg.kg⁻¹) e ondansetrona (4 mg.kg⁻¹); antibióticoprofilaxia, com cefazolina (2 mg.kg⁻¹). **Não houve intercorrências durante o procedimento anestésico-cirúrgico, e a paciente teve boa evolução no pós-operatório, sendo que no 3º dia de pós-operatório fez uso de PFC (10 mL.kg⁻¹) com o objetivo de evitar sangramento pós-cirúrgico tardio.**

DISCUSSÃO

A deficiência de fator XI foi descrita por Rosenthal et al. em 1953¹ e foi chamada de hemofilia C. Sua herança é incompletamente autossômica recessiva. A frequência na população geral é 1/1.000.000, mas é frequente entre os judeus Ashkenazi, sendo estimada uma frequência gênica entre 5% e 11%, e mais que 0,3% são homozigotos^{2,5-9}. A deficiência é decorrente de três tipos de mutação: 1) alterações na segmentação do ADN, 2) parada na leitura do ADN (stop codon) com molécula não funcional e 3) substituição de aminoácido e disfunção molecular⁶. Os tipos II e III ocorrem no referido grupo étnico⁷. Cursa com poucas manifestações hemorrágicas, tais como sangramento gengival, epistaxe, menorragia e hematúria. Entretanto, após traumatismo ou procedimento invasivo sangramento importante pode ocorrer.

A deficiência de fator XI interfere na cascata da coagulação, por ser um dos fatores da via intrínseca para a ativação do fator X. O tratamento ou prevenção pode ser feito pelo uso de plasma humano fresco (inicialmente 15 mL.kg⁻¹ e depois 3 a 6 mL.kg⁻¹ por 12 a 24 horas) ou uso de concentrado de fator XI ou fator VII recombinante, e, em caso de inibidor de fator XI, recomenda-se ou uso de FEIBA (complexo coagulante anti-inibidor)⁸.

No referido caso, apesar de a paciente apresentar diagnóstico confirmado de hemofilia C, foi necessário o preparo pré-operatório pelo desconhecimento dos níveis de fator XI. O objetivo do caso foi apresentar o protocolo anestésico para pacientes portadores de hemofilia C e alertar para a necessidade de investigação em caso de antecedente de sangramento pós-operatório, quando um estudo da coagulação deve ser realizado antes de qualquer procedimento invasivo, e se um TTPA prolongado for encontrado torna-se imperativo pesquisar a deficiência desse fator.

REFERÊNCIAS – REFERENCES

01. Ramos MRF, Rotbande IS, Ramos RRM – Complicação da anestesia subdural utilizada em artroscopia de joelho em paciente com doença de Von Willebrand: relato de caso. Rev Bras Ortop, 2000;35:419-421.
02. Conde P, Alegria A, Moniz A – Deficiência de factor XI. Acta Med Port, 2007;20:375-380.
03. Saloman O, Seligsohn U – New observations on factor XI deficiency. Haemophilia, 2004;10(suppl 4):184-187.
04. Bolton-Maggs PH – Factor XI deficiency and its management. Haemophilia, 2000;6(suppl 1):100-109.
05. Kim S, Srinivas SK, Rubin SC et al. – Delayed hemorrhage after cervical conization unmasking severe factor XI deficiency. Obstet Gynecol, 2004;104:1189-1192.
06. Diament J, Perez AR, Bacal NS et al. – Deficiência do fator XI. Einstein, 2004;2:115-116.
07. Canadian Hemophilia Society. Disponível em: <http://www.hemophilia.ca/en/>.
08. Rodgers GM, Grenberg CS – Inherited Coagulation Disorders, em: Lee GR, Foerster J, Lukens J et al. – Wintrobe's Clinical Hematology. 10th, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 1999;1712.
09. Martlew VJ – Peri-operative management of patients with coagulation disorders. Br J Anaesth, 2000;85:446-455.

RESUMEN

Módolo NSP, Azevedo VLF, Santos PSS, Rosa ML, Corvino DR, Alves LJSC – Estrategia Anestesiológica para Cesárea en Paciente Portadora de Discapacidad de Factor XI. Relato de Caso.

JUSTIFICATIVA Y OBJETIVOS: *La discapacidad del factor XI es una enfermedad hematológica rara en la población. La hemofilia C (discapacidad del factor XI), ocurre en los dos sexos y normalmente no presenta ninguna sintomatología, y se puede manifestar apenas como hemorragia post-quirúrgica. Es una enfermedad autosómica recesiva, homocigótica o heterocigótica, y su gravedad depende de los niveles de factor XI. El objetivo de este relato fue presentar la estrategia anestésica en paciente portadora de hemofilia C.*

RELATO DEL CASO: *Paciente con 32 años, gesta 1/para 0, 39 semanas de gestación programada para cesárea electiva. Paciente portadora de discapacidad de factor XI. Examen clínico y laboratorio sin alteraciones. Conforme a la orientación del hematólogo, el día de la cesárea, la paciente usó prometazina 25 mg; hidrocortisona 500 mg, debido a reacciones transfusionales previas, y plasma 10 mL⁻¹. kg⁻¹ llegando a un total de 700 mL. Después de 2 horas, se sometió al bloqueo subaracnoideo bajo monitorización de rutina. Hidratación con RL 2000 mL. Procedimiento anestésico-quirúrgico sin intercurencias. La paciente evolucionó en el postoperatorio sin intercurencias, y en el 3º DPO usó plasma fresco congelado (PFC) 10.mL⁻¹.kg⁻¹ para evitar el sangramiento post-quirúrgico tardío.*

CONCLUSIONES: *El objetivo del caso fue presentar el protocolo anestésico para pacientes portadores de hemofilia C y alertar sobre la necesidad de investigación en caso de antecedente de sangramiento postoperatorio. También avisar cuando un estudio de coagulación debe ser realizado antes de cualquier procedimiento invasivo y si un TTPA prolongado se encuentra, es un imperativo investigar la discapacidad de ese factor.*