

Hemofilia A: Relato de três Casos*

Pedro Thadeu Galvão Vianna, TSA¹; Edmundo Pereira de Souza Neto²;
José Mauro Zanini³

Vianna PTG, Souza Neto EP, Zanini JM - Hemophilia A: Report of Three Cases

KEY WORDS: ANESTHETIC TECHNIQUE: General;
BLOOD: cryoprecipitate, antihemophilic factor, factor VIII, fresh frozen plasma;
COMPLICATIONS: Hemophilia A, Hemorrhage

Hemofilia A é uma deficiência hereditária da atividade do fator VIII, de caráter recessivo e transmitida em aproximadamente 1 para cada 20.000 nascimentos do sexo masculino¹. O sangramento depende do nível de fator VIII na circulação. Pacientes com menos de 1% da atividade normal de fator VIII (hemofilia grave) têm alto risco de apresentarem hemorragias espontâneas. Os locais mais comuns de sangramentos são: espaços articulares (joelho ou ombro), cavidade peritoneal, trato gastrointestinal e tecido subcutâneo. Níveis de 2 a 5% deste fator (hemofilia moderada) podem não causar hemorragia espontânea, enquanto que de 6 a 25% (hemofilia leve) não determinam sintomatologia até que os pacientes sejam expostos a

cirurgias e/ou traumas². Assim a história familiar (menorragia nas mulheres) e a presença de sangramentos prolongados causados por pequenos traumas, ou então, a história de procedimentos comuns associados a hemorragia (como por exemplo, extrações dentárias) induzem à suspeita diagnóstica de hemofilia. Esta é confirmada através de exames laboratoriais que mostram elevação no tempo parcial de tromboplastina ativado (TTPA) e uma grande diminuição da atividade do fator VIII³. O tempo de protrombina, a contagem plaquetária, a retração do coágulo e o tempo de sangramento apresentam-se normais, porque nenhum destes testes é dependente do fator VIII⁴.

Pacientes com hemofilia A, que necessitam de cirurgia, devem ter níveis de fator VIII próximos do normal. No pré-operatório, e o mais próximo possível da cirurgia, a dose de fator VIII a ser infundida deve ser suficiente para elevar o nível da atividade para 70 a 100%⁵. Uma vez que a meia-vida deste fator é de 8 a 12 horas, as transfusões não podem exceder este tempo durante os primeiros 14 dias do pós-operatório. A reposição do fator VIII pode ser calculada pela seguinte fórmula:

$$\text{Unidade de fator VIII} = \frac{\text{Peso (kg)} \times \% \text{ da atividade do fator a ser elevada}}{2}$$

* Trabalho realizado no Departamento de Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu - Universidade Estadual Paulista - UNESP

1 Prof. Titular do Departamento de Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP

2 Residente de segundo ano do CET do Departamento de Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP

3 Médico Responsável pela Unidade de Hemofilia da Divisão do Hemo-centro do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP

Correspondência para Pedro Thadeu G Vianna
Depto de Anestesiologia da FMB - UNESP
18618-000 Rubião Júnior - Botucatu - SP

Apresentado em 26 de abril de 1994
Aceito para publicação em 22 de julho de 1994

© 1994, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

O fator VIII é veiculado sob a forma de bolsa de crioprecipitado e frascos de concentrados. O primeiro tem em média 70 a 80 unidades (U) enquanto os segundos podem conter 250 U, 500 U ou 1000 U (cada ml de plasma contém 1 U de fator VIII). Assim, antes da injeção, deve-se observar o rótulo ou a bula com bastante atenção.

Pode-se citar como exemplo um hemofílico de 60 kg com hemartrose de joelho. Para o cálculo de reposição de fator VIII até 30% temos: Unidades de fator VIII = $60 \times 30/2 = 60 \times 15 = 900$ U. Devem ser infundidas 15 bolsas de crioprecipitado ou 4 frascos de concentrado de fator VIII com 250 U. Com o plasma fresco congelado deve ser observado o limite de volume para cada paciente = $15 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1}$ ⁶. Esses preparados apresentavam alto risco de transmissão de hepatite e Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA ou AIDS)^{7,8}. A prevalência de AIDS na população de hemofílicos tipo A é, dependendo da região, de 1 a 10%⁹.

Um análogo sintético da vasopressina, o acetato de desmopressina (DDAVP), vem sendo utilizado em pacientes com alteração na coagulação. Hemofílicos leves que fazem uso de DDAVP apresentam elevação na atividade do fator VIII, que permite a realização de pequenos procedimentos cirúrgicos sem uso de transfusões^{10,11}.

Nos pacientes com coagulopatias, a anestesia regional, em termos gerais, é contraindicada^{12,13}. Com relação à anestesia geral não existe nenhum tipo de restrição e, pelo contrário, é mesmo a técnica preferível nestes pacientes; entretanto, alguns cuidados devem ser tomados: 1) na manipulação e/ou intubação das vias aéreas, para prevenir hemorragias da submucosa; 2) no posicionamento das extremidades, para evitar hematomas intramusculares e hemartroses. 3) não utilizar a via intramuscular para introdução de medicamentos; 4) evitar, sempre que possível, puncionar veias profundas (jugulares ou femorais) ou artérias; 5) quando é necessária a punção da artéria radial esta deve ser comprimida por um período pro-

longado; 6) não devem ser prescritos aspirina e derivados; estes podem ser substituídos por analgésicos (derivados do ácido mefenâmico/Ponstan®, propoxifeno), analgésicos anti-inflamatórios (ibuprofeno), anti-histamínicos (terfenadina, clorofeniramina) e antitérmicos (derivados da dipirona, acetaminofeno ou paracetamol).

Com a finalidade de ilustração serão apresentados 3 casos de pacientes hemofílicos:

CASO 1

Paciente do sexo masculino, 27 anos de idade, 1,75 m de altura, 70 kg de peso corpóreo e cor branca, apresentando diagnóstico de úlcera péptica gástrica e indicação de gastrectomia subtotal. Na visita pré-anestésica o paciente foi classificado como ASA II. Os exames de coagulação apresentavam: tempo de tromboplastina parcial ativado (TTPA = 2,75') (valor normal - N = 1,25') e atividade de fator VIII de 6 a 25%, portanto classificando-o como hemofílico leve. Clinicamente, os hemofílicos leves são normais, sem sintomatologias, a não ser pela presença de equimoses que podem se formar ou pela história de sangramento prolongado após traumas, cirurgias e extrações dentárias. Tempo de protombina (TP = 1,25') (N = 1,30'), tempo de sangramento (TS = 4,5') (N = 6,0') e 314.000 plaquetas (N = 150.000 - 450.000). Os exames bioquímicos, o hemograma completo e ECG estavam sem alterações. O paciente era alérgico ao crioprecipitado. Uma hora antes da cirurgia foi usado este fator liofilizado para elevar-se a atividade do fator VIII próximo a 100% e a medicação pré-anestésica constou de midazolam 15 mg via oral.

Na sala de cirurgia foi instalada venóclise na veia antecubital com cateter intravenoso e os níveis pressóricos (PA) aferidos com tensiômetro Oftec; a PA inicial foi 130 x 70 mmHg. A monitorização cardíaca foi realizada com cardioscópio (TEB), mostrando ritmo sinusal sem extrassístoles e frequência

cardíaca (FC) de 90 bpm. A SpO₂ foi medida com oxímetro de pulso (OHMEDA BIOX 3700), apresentando-se 98%.

A indução anestésica foi feita com tiopental sódico (450 mg) e fentanil (450 µg) e a manutenção, com halotano (0,5%), O₂/N₂O a 50% e alcurônio (30 mg). A duração da cirurgia foi de 190 min e da anestesia, 210 min.

O procedimento anestésico-cirúrgico não apresentou intercorrências, não necessitando de transfusão sanguínea. Ao final do ato anestésico o bloqueio neuromuscular foi revertido com atropina (1 mg) e neostigmina (1,5 mg).

O paciente foi encaminhado à sala de recuperação pós-anestésica (SRPA), onde permaneceu sob observação por um período de 7 horas. Na SRPA foi extubado sem intercorrências. Quatro dias após o procedimento cirúrgico o paciente recebeu alta hospitalar.

CASO 2

Paciente do sexo masculino, 9 anos de idade, 1,36 m de altura, 26 kg de peso corpóreo, de cor branca, apresentando diagnóstico de hemartrose de joelho direito e indicação cirúrgica de sinoviectomia.

Na visita pré-anestésica o paciente estava em bom estado geral, com exame físico sem alterações. Os exames de coagulação apresentavam: TTPA = 4,22' (N = 1,25'), atividade de fator VIII menor que 1%, (hemofílico grave), TP = 1,27' (N = 1,30'), TS = 5,0' (N = 6,0') e 279.000 plaquetas. Exames hematológicos e bioquímicos normais. Uma hora antes do procedimento foi realizado esquema de reposição de fator VIII para mantê-lo em níveis próximos de 100%.

Na sala de cirurgia foram observadas, de maneira semelhante ao paciente anterior, as seguintes variáveis: PA = 90 x 60 mmHg, FC = 100 bpm, SpO₂ = 98%, ECG com ritmo sinusal normal.

A indução anestésica foi feita com associação tiopental (150 mg), fentanil (110 µg) e succinilcolina (30 mg) e a manutenção com ha-

lotano - 0,5%, e O₂ a 100%. O procedimento cirúrgico foi sem intercorrências, sendo transfundida uma bolsa de concentrado de fator VIII (250 U) ao final da cirurgia. A cirurgia teve a duração de 120 min e a anestesia, 180 min. Ao final do ato anestésico-cirúrgico o paciente foi encaminhado à SRPA, onde foi extubado 30 minutos após, permanecendo na unidade por mais 2 horas, sem apresentar intercorrências. O paciente recebeu alta hospitalar após 3 dias.

CASO 3

Paciente do sexo masculino, 38 anos de idade, 1,87 m de altura, 73 kg de peso corporal, cor branca, com diagnóstico de coledocolitíase e indicação de colecistectomia. Na visita pré-anestésica o paciente estava em bom estado geral, apenas referindo dor em cólica à ingestão de alimentos gordurosos. Há 6 meses referia também dor e limitação da movimentação do joelho devido a drenagem anterior de hematoma. Os exames de coagulação: TTPA = 5,24' (N=1,25'), atividade de fator VIII menor que 1% (hemofílico grave), TP = 1,25', TS = 4,0' (N= 6,0') e 315.000 plaquetas; exames bioquímicos, ECG e hemograma completo eram normais. O doente apresentava sorologia positiva para HIV. Não foi realizada medicação pré-anestésica. Procedeu-se à reposição de fator VIII para manter níveis próximos de 100% em esquema semelhante aos anteriores.

Monitorizado da mesma forma que os pacientes anteriores, com ritmo cardíaco sinusal, PA = 130 x 80 mmHg, FC = 90 bpm e SpO₂ = 98%.

A indução anestésica foi feita com tiopental sódico (450 µg), fentanil (300 µg) e alcurônio (18 mg). A manutenção foi realizada com isoflurano na concentração de 0,75%, O₂/N₂O a 50% e alcurônio quando necessário. O ato cirúrgico não apresentou intercorrências, não sendo necessário o uso de fator VIII. O tempo cirúrgico foi de 45 min e o da anestesia de 70 min. Ao final da cirurgia o bloqueio neuromuscular foi revertido, usando-se o

esquema semelhante ao caso 1 e o doente foi encaminhado à SRPA. O tempo de permanência na SRPA foi de 3 horas e neste local foi extubado (1 hora após o final da cirurgia). Após quatro dias o paciente teve alta hospitalar.

DISCUSSÃO

Como pode ser visto nos casos descritos o tempo de sangramento (TS) e o número de plaquetas estavam dentro do limite da normalidade, demonstrando que estes testes não são dependentes do fator VIII⁴.

Como era de se esperar, o tempo de sangramento (avalia simultaneamente as funções capilares e plaquetárias - qualitativa e quantitativa) e a contagem plaquetária não se alteraram nos casos descritos de hemofilia A. Entretanto, o tempo de tromboplastina parcial ativado (TTPA) alterou-se nesses pacientes. Esta é uma prova de coagulação monofásica, avaliando globalmente a cascata da coagulação através da via intrínseca, sendo, portanto, método sensível para o diagnóstico das deficiências dos fatores VIII (hemofilia A) ou IX (hemofilia B). Outro exame importante é o tempo de protrombina (TP), que é uma prova capaz de avaliar a cascata da coagulação pela via extrínseca e detecta, principalmente, as deficiências dos fatores V, VII e X⁴.

Nos pacientes hemofílicos devem ser observados cuidados com relação às drogas administradas, à intubação e a manipulação cirúrgica. Nas cirurgias de pequeno porte devemos ter o fator VIII com atividade normal de pelo menos 50%, tanto no pré, como nos primeiros dias do pós-operatório (PO). Se necessário (na eventualidade de ocorrerem hematomas ou sangramento externo), estes níveis devem ser elevados para 100% em 24 horas e assim permanecendo por 2 a 3 dias. Nas cirurgias de médio e grande porte os níveis de fator VIII devem permanecer sempre em torno de 100%, tanto no período pré como no PO imediato. Do primeiro até o terceiro PO o fator VIII deve ser

mantido em 80% (a cada 8 horas), e do quarto ao sétimo PO em 50% (a cada 12 horas).

É importante dosar o fator VIII e o fibri-nogênio a cada 3 dias. Quanto ao uso de crioprecipitado deve ser observado o estado volêmico do paciente e fazer-se a reavaliação das doses da terapia através de exame clínico. É necessária a solicitação de exame de urina tipo I a cada 5 dias, para diagnóstico de hematória por deposição de imuno-complexos nos túbulos renais.

Alguns autores sugerem o uso de anestesia regional quando o tempo de sangramento, tempo de tromboplastina parcial e tempo de protombina não estão alterados^{12,13}.

Dos três casos descritos, o caso 2 tinha a opção de indicação de bloqueio raquídeo, porém considerou-se preferível a anestesia geral inalatória, já que as complicações advindas do bloqueio são muito sérias, como por exemplo, o hematoma extradural.

Pelo risco de hematoma utilizou-se a via oral na medicação pré-anestésica; evitou-se também a punção de veias profundas e/ou artérias.

Nas cirurgias odontológicas, a anestesia local deve ser realizada com técnica cuidadosa, fazendo-se a injeção do anestésico lentamente. Nas anestésias infiltrativas terminais não é necessário o uso de fator VIII, porém nas tronculares, principalmente na ptérigo-mandibular, pela possibilidade de hematoma, o uso de fator VIII deve ser indicado principalmente em hemofílicos graves¹³.

Deve-se ter sempre em mente que estes pacientes são considerados de alto risco para serem portadores do vírus da hepatite e/ou HIV¹⁴. Neste relato, um paciente (caso 3) apresentava teste positivo para HIV, dando-nos a elevada porcentagem de 33%. Desse modo, devem ser tomados todos os cuidados por parte do Anestesiologista, para profilaxia da contaminação por estes vírus, tais como: uso de óculos, máscaras e gorros durante o ato anestésico-cirúrgico (principalmente durante a intubação traqueal) e de luvas cirúrgicas (obrigatórias durante a punção venosa ou arterial).

O oposto é também importante, ou seja,

REFERÊNCIAS

os hemofílicos devem ser cuidadosamente manipulados e todo o material neles utilizado deve ser esterilizado para se evitar infecções.

Observando-se todos esses cuidados pode-se ter evolução sem intercorrências em pacientes hemofílicos submetidos à anestesia e cirurgia.

Vianna PTG, Souza Neto EP, Zanini JM - Hemofilia A: Relato de três Casos

UNITERMOS: COMPLICAÇÕES: Hemofilia A, Hemorragia; SANGUE: crioprecipitado, fator anti-hemofílico, fator VIII, plasma fresco congelado; TÉCNICA ANESTÉSICA: Geral

01. Buchanan CR - Hemophilia. *Pediatr Clin North. Am*, 1980; 27: 309-26.
02. Fudeta H, Hashimoto YK, Mori K - Anesthesia in patients with hemophilia A and B. *Jpn J Anesthesiol*, 1976; 25: 718.
03. Rodman GH - Bleeding and clotting disorders. *Textbook of critical Care*. Philadelphia: WB, Saunders, 1984; 722-37.
04. Brinkhans KM - The hemophilias. University of North Carolina. Press, 1964; 69.
05. Ellison N - Diagnosis and management of bleeding disorders. *Anesthesiology*, 1977; 47: 171-80.
06. Calvin BT - Problems of hemostasis, em: Preparation for Anesthesia. *Clinics in Anesthesiology*. Philadelphia: WB Saunders, 1986; 4(3): 667-86.
07. Curran JW, Lawrence DN, Jaffe H et al - Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) associated with transfusion. *N Engl J Med*, 1984; 310: 69.
08. Bove JR - Transfusion-transmitted diseases: Current problems and challenges. *Progr Hematol*, 1986; 14: 123.
09. Levine PH. The Acquired Immunodeficiency Syndrome in persons with Hemophilia A. *Ann Intern Med*, 1985; 103: 723-6.
10. Richardson DW, Robinson AG Desmopressin. *Ann Intern Med*, 1985; 103: 228-39.
11. Czer LS, Bateman TM, Gary RJ et al - Treatment of several platelet dysfunction and hemorrhage after Cardiopulmonary Bypass: Reduction in blood product usage with Desmopressin. *J Am Coll Cardiol*, 1987; 9: 1139.
12. Barash PG, Cullen BF, Stoelting E - Epidural and spinal anesthesia, em: Handbook of clinical anesthesia. 2ed, Philadelphia, JB Lippincott, 1992; 221-237.
13. Horlocker TT, Wedel D - Anticoagulants antiplatelet therapy and neuraxis blockade. *Anesthesiol Clin North Am*, 1992; 10: 1-12.
14. Vinckier F, Vermeylen J - Dental extractions in hemophilia: reflections on 10 years experience. *Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol*, 1985; 59: 6-9.
15. Hoyer LW - Hemophilia A. *N Engl J Med*, 1994; 330: 38-47.