

*RELATO DE CASO***DIAGNÓSTICO TARDIO DE HEMOFILIA TIPO A EM PACIENTE POLITRAUMATIZADO: UM RELATO DE CASO****LATE DIAGNOSIS OF HEMOPHILIA TYPE A IN POLYTRAUMATIZED PATIENT: A CASE REPORT**

Beatriz Ferroli Cavalcante¹, Renata Betelli Cardoso Alves¹, Rafael Rodrigues Martins¹, Gustavo Invernise de Moraes¹, Seyna Ueno Rabelo Mendes².

RESUMO

A hemofilia é uma doença hereditária resultante da mutação do gene, presente no cromossomo X, responsável por codificar os fatores de coagulação. É transmitida quase que exclusivamente a indivíduos do sexo masculino por mães portadoras da mutação. O relato conta o caso de um paciente de 18 anos, previamente hígido, com quadro de dor abdominal após trauma fechado com 24 horas de evolução. Foi submetido a três intervenções cirúrgicas de reparação de danos, todas com repercussões clínicas importantes no pós-operatório. Em investigação compartilhada com equipe de hematologia, foi feito diagnóstico de hemofilia tipo A, mudando o rumo do tratamento inicialmente estipulado.

Palavras-chave: Transtornos de coagulação sanguínea. Fator VIII. Hemofilia A. Cirurgia geral.

ABSTRACT

Hemophilia is hereditary disease resulting from mutation of the gene, present in the X chromosome, responsible for encoding the coagulation factors. It is transmitted almost exclusively to males by mothers carrying the mutation gene. The case reports a patient, 18 years old, previously healthy, presented with blunt abdominal trauma with 24 hours of evolution. He went through three damage control surgeries, all with major postoperative clinical consequences. In investigation with the hematology team, hemophilia A was diagnosed, changing the course of the stipulated initial treatment.

Keywords: Blood coagulation disorders. Factor VIII. Hemophilia A. General surgery.

 **ACESSO LIVRE**

Citação: Cavalcante BF, Alves RBC, Martins RR, Moraes GI, Mendes SUR (2020) Diagnóstico tardio de hemofilia tipo A em paciente politraumatizado: um relato de caso. Revista de Patologia do Tocantins, 7(2):.

Instituição:

¹Acadêmico(a), Curso de Medicina, Universidade Federal do Tocantins, Palmas, Tocantins, Brasil.

²Docente, Curso de Medicina, Universidade Federal do Tocantins, Palmas, Tocantins, Brasil.

Autor correspondente: Beatriz Ferroli Cavalcante; beaferroli@gmail.com

Editor: Carvalho A. A. B. Medicina, Universidade Federal do Tocantins, Brasil.

Publicado: 29 de julho de 2020.

Direitos Autorais: © 2020 Cavalcante et al. Este é um artigo de acesso aberto que permite o uso, a distribuição e a reprodução sem restrições em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Conflito de interesses: os autores declararam que não existem conflitos de interesses.

INTRODUÇÃO

A hemofilia é uma desordem da coagulação sanguínea de característica hereditária ligada ao cromossomo X, causada pela deficiência do gene que codifica o fator de coagulação VIII (hemofilia tipo A) e fator IX (hemofilia tipo B). De caráter genético, é transmitida pelo gene recessivo ligado ao cromossomo X, sendo os indivíduos do sexo masculino os mais afetados.⁽¹⁾ Tais fatores plasmáticos têm um papel essencial na coagulação, sendo que esta falha genética causa diminuição e atraso na geração de trombina, dando origem a defeitos na formação dos coágulos e a diáteses hemorrágicas importantes.

A incidência das hemofilias é de aproximadamente 1:10.000 nascimentos no tipo A e 1:40.000 nascimentos no tipo B, sendo que a primeira é a mais comum com 80% dos casos. Segundo o Ministério da Saúde (MS), há atualmente cerca de 11.000 hemofílicos no Brasil, sendo que aproximadamente 3.000 deles são graves.⁽²⁾

As manifestações clínicas mais precoces são a presença de fáceis contusões na infância e sangramento espontâneo, sem nenhuma razão aparente, mais comum em articulações, tecido mole e grandes grupos musculares como pernas, nádegas e antebraços.⁽³⁾

A magnitude do sangramento e das manifestações hemorrágicas depende da gravidade do acometimento da doença. Assim, em pacientes com as formas graves, as primeiras hemorragias geralmente ocorrem antes do segundo ano de vida. Quase metade das crianças com hemofilia tipo A tem um sangramento muscular ou hematoma por volta dos 6 a 8 meses de vida, quando a atividade física se intensifica.⁽⁴⁾

O diagnóstico dos indivíduos portadores de hemofilia se dá algumas vezes após trauma. E a mortalidade em pacientes com trauma de qualquer etiologia está diretamente relacionada a distúrbios da via de coagulação sanguínea. Além disso, a coagulação faz parte integral do processo de inflamação e sua ativação exacerbada resulta no consumo dos fatores piorando prognóstico em um quadro séptico.⁽⁵⁾⁽⁶⁾

O primeiro tratamento para hemofilia foi instituído em 1840 com a transfusão sanguínea direta. O tratamento moderno começou em 1965 com a identificação da fração crioprecipitada dos fatores de coagulação plasmáticos, estudados por Judith Pool⁽⁷⁾.

No caso clínico relatado a seguir, é discutida a presença de uma coagulopatia diagnosticada tardiamente, que levou uma sequência de intervenções cirúrgicas possivelmente evitáveis. Tais condutas provocaram desde sangramentos leves até períodos de instabilidade hemodinâmica importantes. Os episódios hemorrágicos de grande monta podem desencadear no paciente hemofílico choque hipovolêmico grave, deteriorando o prognóstico.⁽⁸⁾ Dessa forma, este relato é de grande valia, pois tais intercorrências poderiam ser mais bem manejadas, no primeiro contato do paciente na emergência, com a racionalização do diagnóstico diferencial da hemorragia com a hemofilia.

DESCRIÇÃO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 18 anos, procedente de Gurupi-Tocantins, previamente hígido e sem comorbidades.

Foi vítima de acidente motociclístico na cidade de Xinguara-Pará, onde inicialmente não procurou atendimento médico. Segundo relato do paciente, este se encontrava em bom estado geral com presença de escoriações em perna e braço esquerdo, porém sem demais complicações sistêmicas no momento. Em menos de 24 horas após, paciente referiu dor abdominal difusa de início súbito e forte intensidade em região abdominal, de característica em aperto, sem fator de melhora ou piora.

Foi admitido na Unidade de Pronto Atendimento (UPA) local, com sinais de peritonite, e direcionado com urgência para o centro de referência (Hospital Regional de Gurupi) para avaliação e realização de exames de imagem. Ao término da tomografia computadorizada de abdome, paciente sofreu episódio de síncope com instabilidade hemodinâmica e então encaminhado para intervenção em centro cirúrgico. Submetido à laparotomia exploratória, foi determinada a presença de grandes hematomas e coágulos que contemplavam toda cavidade abdominal, no entanto, sem identificação de nenhum grande vaso sangrante. Dessa forma, foi realizada a revisão da hemostasia, colocação de três drenos tubulaminares e fechamento com pontos totais e subtotais (Figura 1). Em virtude da grande perda volêmica, o paciente foi direcionado para Unidade de Terapia Intensiva (UTI) para suporte e monitorização contínuos, permanecendo por 14 dias. Nesse ínterim, paciente passou por mais outras duas intervenções cirúrgicas decorrentes de sangramentos constantes na ferida operatória com repercussões sistêmicas.

Figura 1



Cerca de duas semanas depois, foi transferido ao Hospital Geral Público de Palmas (HGPP), onde foi admitido pela equipe de Cirurgia Geral. Ao exame físico, encontrava-se em regular estado geral, mucosas hipocoradas, eupneico em ar ambiente e sem sinais de sangramento ou peritonite. Os exames de entrada demonstraram anemia com hemoglobina de 8,3 g/dL; sem leucocitose; sem plaquetopenia; aumento

das transaminases; tempo de sangramento normal, tempo de tromboplastina parcialmente ativada (TTPa) de 35 segundos e tempo de protrombina (TAP) com INR 1,0.

Em virtude desses achados, foi solicitada avaliação hematológica para coagulopatias. Os exames laboratoriais confirmaram a deficiência de fator VIII, fechando diagnóstico tardio do paciente com Hemofilia tipo A. Inicialmente, foi realizada estabilização clínica do paciente com melhora dos níveis de hematócrito/hemoglobina e cuidados com a ferida operatória. Paciente evoluiu com melhora do quadro clínico e recebeu orientações de alta hospitalar e seguimento ambulatorial com equipe de hematologia

DISCUSSÃO

O diagnóstico definitivo para hemofilia tipo A depende da confirmação laboratorial da deficiência do fator de coagulação VIII. Deve ser pensado sempre que houver história de sangramento espontâneo ou prolongado após pequenos traumas e, inclusive, história de sangramento excessivo após procedimentos cirúrgicos ou extração dentária. É importante lembrar que embora a história familiar esteja frequentemente presente, em até 30% dos casos pode não haver antecedente familiar de hemofilia. ⁽⁹⁾ O coagulograma com alargamento do TTPa e TP normal é observado na grande maioria das vezes, com exceção de alguns casos de hemofilia leve, onde o TTPa permanece normal. ⁽⁹⁾

O caso clínico relatado traz a história de um paciente jovem previamente hígido, sem história familiar para coagulopatias ou quaisquer doenças genéticas, que apresentou trauma abdominal fechado. No trauma fechado, existem duas forças envolvidas no impacto: a compressão e o estiramento. Este último surge como resultado da mudança abrupta de velocidade por parte de um órgão ou estrutura. Esta diferença na aceleração ou desaceleração faz com que partes de estruturas intra-abdominais se separem ao rasgar tecidos, causando sangramento abundante. ⁽¹⁰⁾

Inicialmente, a dor abdominal do paciente em questão poderia ser o único sinal da existência de uma hemorragia intrabdominal em curso. O risco de hemorragia na hemofilia tipo A depende da gravidade da deficiência do fator de coagulação e da idade do paciente. ⁽¹¹⁾ Uma história de qualquer trauma abdominal e o aparecimento de uma nova dor abdominal em um paciente com hemofilia deve despertar suspeita. Uma contusão, não reconhecida precocemente, que se expande rapidamente em pacientes hemofílicos pode levar a choques hemorrágicos com complicações hipovolêmicas de difícil reversão. ⁽¹²⁾

Pacientes vítimas de traumas graves sofrem alterações fisiológicas e metabólicas que frequentemente culminam com a temida “tríade letal”, composta por: acidose metabólica, hipotermia e coagulopatia. A melhora da sobrevivência nesse grupo de pacientes se dá com a cirurgia de controle de danos (CCD), procedimento de escolha em pacientes com múltiplas lesões de alta complexidade. Ainda assim, a CCD está associada a uma taxa de mortalidade alta, de 35%, possivelmente relacionada à gravidade dos pacientes que a ela são submetidos. ⁽⁹⁾ O paciente do relato foi submetido a uma primeira CCD após episódio de síncope no momento de realização da tomografia de abdome.

As intervenções cirúrgicas em pacientes portadores de hemofilia tipo A devem exigir um planejamento adicional com suporte laboratorial e monitorização dos níveis dos fatores de coagulação, desde o pré-operatório. Devem estar preparadas grandes quantidades de concentrado do fator de coagulação. Caso não estejam disponíveis, é preciso suporte adequado de plasma do banco de sangue. ⁽¹³⁾

Sem o diagnóstico precoce da hemofilia A no paciente relatado, as complicações devido ao sangramento, como a instabilidade hemodinâmica presente, foram conduzidas com a monitorização contínua e ressuscitação volêmica com uso de soro fisiológico 0,9%. Tal manejo se mostrou ineficaz, visto que o paciente continuava apresentando episódios de hipotensão associados à hemorragia interna.

De maneira geral, é preconizado que o principal objetivo do cuidado na hemofilia tipo A é a prevenção e tratamento do sangramento agudo com o fator de coagulação específico deficiente, sempre que possível. Pode ser utilizada como medida adicional a desmopressina, em pacientes de menor gravidade, ou fatores de coagulação recombinantes ativados (*bypassing products*) naqueles cujos níveis de fatores de coagulação deficientes não melhoram após 1 hora da infusão dos repositores — estes são chamados de pacientes com presença de inibidores imunológicos de fatores de coagulação. ^{(14) (15) (16)}

A equipe médica de atendimento inicial do paciente não realizou os exames de coagulação necessários pré-operatórios, justificando-se até pela urgência do caso. Porém, na recorrência das cirurgias seguintes, era necessário que fossem assim pesquisados. Quando algum distúrbio de coagulação fosse identificado, provavelmente um aprofundamento nessas alterações levaria a um diagnóstico relativamente precoce de hemofilia, evitando expor pacientes a mais intervenções cirúrgicas.

Dessa forma, ao diagnosticar um indivíduo com hemofilia ou outras coagulopatias, os profissionais devem estar preparados para acolher e orientar o paciente e seus familiares, transmitindo confiança e segurança durante o processo de reorganização familiar consequente a essa nova situação. A natural necessidade de informações sobre a doença deve ser satisfeita de forma clara e compatível com o grau de compreensão dos envolvidos.

A recomendação atual da Federação Mundial sobre Hemofilia é que para gestão adequada em situações de emergências, todos os pacientes devem carregar uma identificação acessível acerca do diagnóstico, gravidade do distúrbio hemorrágico e informações sobre o tratamento médico/clínico. ^{(17) (18)}.

CONCLUSÃO

O paciente traumatizado sabidamente precisa de um atendimento rápido e efetivo. O desconhecimento da doença hemofílica em pacientes vítimas de trauma pode ter um desfecho sombrio caso o profissional médico não esteja atento aos diagnósticos diferenciais das hemorragias com os distúrbios da coagulação, como a hemofilia. No caso relatado, vale ressaltar que a conduta adequada para o trauma em pacientes portadores da hemofilia deve ser cautelosa, porém assertiva para evitar descompensação hemodinâmica e piora da morbimortalidade.

REFERÊNCIAS

1. McMillan CW SSWDea. The natural history of factor VIII:C inhibitors in patients with hemophilia A: a national cooperative study. II. Observations on the initial development of fator VIII:C inhibitors. 1988: p. 71 - 80.
2. Saúde Md. Manual de reabilitação na hemofilia. 2011..
3. MD C. The diagnosis and management of congenital hemophilia. *Semin Thromb Hemost.* 2012; 38.
4. van den Berg HM DGPFK. Phenotypic heterogeneity in severe hemophilia. *J Thromb Haemost.* 2007; 5: p. 151-56.
5. Jiménez JC, de La Peña J, Teherán R, Orozco A. Coagulopatía temprana en trauma: ¿Llegan los pacientes coagulopáticos a la sala de cirugía? *Revista Colombiana de Anestesiología.* 2010 Novembro: p. 510-525.
6. Lobo SM LF. Markers and mediators of inflammatory response in infection and sepsis. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2007; 19.
7. Pool JG SA. Production of high-potency concentrates of antihaemophilic globulin in a closed-bag system. *N Engl J Med.* 1965; 273: p. 1443-47.
8. Srivastava A BAMBEea. Guidelines for the management of hemophilia. *Haemophilia.* 2013; 19.
9. Goldman L, Schafer Al. *Goldman Cecil Medicina.* 24th ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2014.
10. Valente M, Catarino R, Ribeiro H. INEM. [Online].; 2017 [cited 2019 Março 03. Available from: <https://www.inem.pt/wp-content/uploads/2017/06/Emerg%C3%AAncias-Trauma.pdf>.
11. Kulkarni R LJ. Perinatal management of neonates with haemophilia. *r J Haematol.* 2001; 112: p. 264-74.
12. Plug I MBEBVAea. Bleeding in carriers of hemophilia. *Blood.* 2006; 108: p. 52-56.
13. KW H. Emergency management of hemophilia. *Textbook of Hemophilia.* 2014;: p. 463.
14. Singleton T KJRLC. C.Emergency department care for patients with haemophilia and von Willebrand disease. *J Emerg Med.* 2010; 39: p. 158-165.
15. Berntorp E SA. Modern haemophilia care. *Lancet.* 2012.
16. Nolan B WBSJea. Desmopressin: therapeutic limitations in children and adults with inherited coagulation disorders. *Br J Haematol.* 2000; 109: p. 865.
17. Singleton T KJRLC. Emergency department care for patients with haemophilia and von Willebrand disease. *J Emerg Med.* 2010; 39: p. 158-165.
18. Berntorp E SA. Modern haemophilia care. *Lancet.* 2012; 379: p. 1447.