

RELATO DE CASO

Estratégia anestésica em coagulopatia de deficiência de fator X: relato de caso

Carla Isabel Ferreira¹, Fábio Costa¹, Ana Rita Arantes¹, Graça Horta¹, Elsa Soares¹, Filipa Félix¹

¹ Serviço de Anestesiologia, Hospital de Braga

Recebido em 12 de janeiro de 2021; aceito em 08 de agosto de 2021.

PALAVRAS-CHAVE:

Fator X;
Anestesia;
Manuseamento

Abstract:

A deficiência do Fator X é uma das coagulopatias mais raras e tem um espectro de apresentação variável, e pretendemos apresentar uma proposta de protocolo anestésico para portadores dessa coagulopatia. Uma paciente de 26 anos, sexo feminino, ASA II, portadora de déficit congênito de Fator X, foi proposta para excisão de neoplasia do ovário. Seus exames físico e laboratoriais não revelaram alterações, exceto o Tempo de Protrombina (PT) 22,1 s (VR:8-14s); *Internacional Normalized Ratio* (INR) 1,99 (VR:0,8-1,2) e o Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada (aPTT) 41,4 s (VR:25-37 s). Constatamos que os antecedentes hemorrágicos devem ser sempre investigados, assim como o estudo da coagulação na investigação pré-anestésica.

Introdução

A coagulação sanguínea ocorre graças a uma sequência de reações físicas, bioquímicas e celulares que atuam em uma série de fases, culminando com a formação de um tampão de plaquetas e fibrina no local de lesão vascular e com a permanência de substâncias pro-coagulantes ativadas no local da lesão. Assim, o conceito de “cascata de coagulação”, porque descreve apenas um conjunto de reações químicas

que levam à formação de um coágulo, não explica completamente os eventos hemostáticos *in vivo*.⁽¹⁾

O fator X (FX), ou Fator de Stuart-Prower, é uma glicoproteína plasmática de síntese hepática, dependente da vitamina K, que desempenha um papel fundamental na cascata da coagulação, dado que é ativada quer pela via extrínseca (Fator Tecidual FVIIa), quer pela via intrínseca (FXIa e FVIIIa), e é a primeira enzima na via comum de formação de trombina.⁽²⁾

A deficiência congênita de FX é uma doença autossômica recessiva e com uma incidência de 1:1000000. Uma deficiência total ou parcial de FX causa um comprometimento da formação do coágulo, levando a um quadro he-

Autor correspondente:

E-mail: carlaisabelferreira18@gmail.com

<https://doi.org/10.1016/j.bjane.2021.08.024>

0104-0014/Published by Elsevier Editora Ltda. on behalf of Sociedade Brasileira de Anestesiologia. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

morrágico que se manifesta com sintomas hemorrágicos de gravidade variável. ⁽²⁾

O diagnóstico desse distúrbio é baseado na medição da atividade funcional de FX (FX:C) e dos níveis de antígeno plasmático de FX (FX:Ag) por imunoensaio, do Tempo de Protrombina (PT) e do Tempo Parcial de Tromboplastina ativado (aPTT). ⁽²⁾ Como parte do diagnóstico diferencial, é importante verificar a deficiência de vitamina K ou uma deficiência adquirida, mais frequentemente observada em pacientes idosos. ⁽³⁾

A classificação da deficiência tem como base os resultados de ensaios imunológicos e funcionais: a redução paralela de FX e FX:Ag indica uma deficiência Tipo I, geralmente causada por um defeito da síntese da glicoproteína ou na abolição da secreção de proteínas. Já a discrepância entre FX:C baixa e FX:Ag normal indica uma deficiência Tipo II, ou seja, uma liberação normal ou minimamente reduzida de FX não funcionante.

A deficiência de FX pode se apresentar como leve, moderada ou grave. A deficiência leve de FX (FX:C 6–10 IU/dL) é caracterizada por hematomas fáceis e/ou menorragia e normalmente é diagnosticada durante exames laboratoriais de rotina ou por história familiar. Na deficiência moderada de FX (FX:C 1–5 IU/dL), a hemorragia ocorre com o trauma ou com a agressão cirúrgica e, portanto, geralmente é diagnosticada após a ocorrência de um desafio hemostático. A deficiência grave de FX (FX:C < 1 IU/dL) pode se apresentar em recém-nascidos (por exemplo, hemorragia do sistema nervoso central ou do coto umbilical) e tende a exibir o fenótipo mais grave. ⁽³⁾

Do ponto de vista clínico, visto tratar-se de um distúrbio hemorrágico muito heterogêneo, a medição de FX:C com base no prolongamento do PT e aPTT é suficiente para um diagnóstico correto da deficiência de FX, mas não para prever o fenótipo clínico, particularmente em pacientes com deficiências moderadas ou leves, dado que a clínica pode variar de sintomas graves a completamente ausentes. ⁽²⁾

No passado, o tratamento de episódios hemorrágicos em pacientes com deficiência do FX era com Concentrados de Complexo de Protrombina (PCCs) ou Plasma Fresco Congelado (PFC). No entanto, as concentrações de FX no PFC são baixas e, por isso, é necessário grandes volumes para atingir a reposição de FX, podendo ocorrer o risco de sobrecarga do volume circulatório. Outros eventos adversos estão associados ao PFC, tais como reações alérgicas, complicações tromboembólicas e lesão pulmonar relacionada com a transfusão. CCP contém os fatores II, IX, X e alguns, o fator VII, por isso, também tem o risco de complicações tromboembólicas. ⁽³⁾

Desse modo, atualmente, verifica-se que as *guidelines* recomendam o uso de concentrados de fator único quando disponíveis para os pacientes com distúrbios hemorrágicos raros. Assim, o concentrado FX derivado do plasma (pdFX) está aprovado para tratamento *on demand* e profilático de episódios hemorrágicos, bem como para manuseamento perioperatório em pacientes com deficiência de FX hereditária. Contudo, poderá não estar disponível em todos os hospitais. ⁽⁴⁾

Assim, o presente relato de caso tem por objetivo descrever o manuseamento anestésico e perioperatório em portador de deficiência de FX, apresentando sugestões de estratégia nos cuidados perioperatórios de pacientes cirúrgicos com essa rara coagulopatia.

Relato do caso

Uma paciente de 26 anos, sexo feminino, ASA II, proposta para excisão programada de neoplasia do ovário, tinha como antecedentes pessoais a deficiência do Fator X não estratificada e não seguida em consulta de imuno-hemoterapia. Foi diagnosticada aos 7 anos de idade, em consulta pré-anestésica, em exames laboratoriais por um aumento do TP e do aPTT, tendo sido concluído o diagnóstico de deficiência congênita do FX por sequenciação genética, pois não havia antecedentes familiares hemorrágicos. Sem antecedentes cirúrgicos, apesar de ter sido proposta para amigdalectomia, decidiu-se não realizá-la pelo risco hemorrágico inerente à cirurgia em doente com coagulopatia. Com exame físico sem alterações, pesava 56 kg e tinha de altura 159 cm. Nos exames laboratoriais pré-operatórios, apresentava hemoglobina 13,9 g/dL (VR:12–15g/dL); hematócrito 39,4% (VR:34,7–46,0%); plaquetas 162000 (VR:150000–440000); PT 22,1 s (VR:8–14seg); *Internacional Normalized Ratio* (INR) 1,99 (VR:0,8-1,2) e aPTT 41,4 s (VR:25-37seg).

No dia da cirurgia, de acordo com a orientação do imuno-hemoterapeuta, previamente à indução anestésica, foram administrados 600 mL de plasma fresco congelado e 1 g de ácido tranexâmico no intraoperatório inicial. Havia ainda reserva de 2 unidades de glóbulos rubros e conhecimento da imunoterapia que, se necessário, iria ser acionado o protocolo de transfusão maciça. Foram colocados 2 acessos venosos periféricos de grande calibre (16G) em cada um dos membros superiores.

Realizou-se uma anestesia geral balanceada, manutenção com sevoflurano a 2% e monitorização com eletrocardiograma, oxímetro de pulso, pressão arterial não invasiva, capnografia, monitorização da profundidade anestésica e diurese.

Foi decidida a realização de uma abordagem laparoscópica para diminuição da agressão cirúrgica bem como para diminuição do risco de hemorragia. Durante a cirurgia, foram infundidos um total de 300 mL de soro *Plasma Lyte*. Como prevenção de náuseas e vômitos, administrou-se 4 mg de dexametasona e 4 mg de ondansetron e, como analgesia pós-operatória, 1000 mg de paracetamol e 100 mg de tramadol. O procedimento cirúrgico teve a duração de 1 hora e 30 minutos e uma perda hemorrágica de aproximadamente 200–300 mL.

Não houve intercorrências durante o procedimento anestésico-cirúrgico. Na Unidade de Cuidados Pós-Anestésicos, a paciente teve evolução favorável no pós-operatório imediato. Nas primeiras 12 horas do pós-operatório, foi administrado 1 g de ácido tranexâmico com o objetivo de evitar hemorragia pós-operatória tardia. Manteve-se internada por 72 horas após a cirurgia para vigilância de hemorragia.

Apesar de a paciente ter o diagnóstico confirmado de

deficiência do FX, desconheciam-se os níveis basais; assim, a posteriori, foi realizada a sua medição com o resultado de 7,8% (VR:70–120%).

Discussão

Nos distúrbios hemorrágicos raros, o grande desafio é manter a homeostasia durante um procedimento cirúrgico, dado que ocorrem perdas hemorrágicas constantes com consumo e perda do fator em déficit. Assim, na deficiência do FX, constata-se que as informações disponíveis sobre o seu manuseamento anestésico e perioperatório são limitadas, dada a população de pacientes ser relativamente pequena.

O presente caso descreve um paciente com uma deficiência de FX proposta para excisão programada de neoplasia do ovário. Para otimizar o desfecho e minimizar o risco de hemorragia, foi utilizada uma abordagem multidisciplinar com reposição dos níveis de FX através de PFC, uma abordagem cirúrgica minimamente invasiva e um internamento mais prolongado que o habitual para vigilância de hemorragia. Com o resultado dos níveis de FX no pós-operatório e com a avaliação da clínica da paciente, podemos considerar como portadora de um déficit leve de FX. Contudo, qualquer que seja a classificação fenotípica, é necessário repor os níveis de FX quando os portadores dessa deficiência são submetidos a um procedimento cirúrgico, pois correm risco de hemorragia grave no pós-operatório.^(3,4)

É de salientar, ainda, a importância da avaliação pré-anestésica que levou ao diagnóstico dessa deficiência nessa paciente e que foi realizada previamente a um desafio hemostático como a amigdalectomia. Se tal avaliação não acontecesse, poderiam ter ocorrido graves consequências.

Para a abordagem perioperatória da coagulopatia de deficiência de fator X, de acordo com a literatura vigente, propõem-se algumas sugestões de estratégia anestésica e alternativas terapêuticas disponíveis, a saber: 1) Concentrado FX derivado do plasma, aprovado nos Estados Unidos e na Europa, para o tratamento e profilaxia de episódios hemorrágicos e para o manuseamento perioperatório em pacientes com deficiência hereditária de FX. A dose profilática de 25 IU/kg é segura e eficaz sendo administrada 2 a 3 vezes por semana, dado que a sua semivida é de 29,4 horas. Além disso, pdFX pode ser administrado em doses mais altas para apoiar o manuseamento perioperatório em pacientes com deficiência leve a grave.^(3,4) 2) Plasma Fresco Congelado 15–20 mL/kg no pré-operatório imediato, seguido de manutenção no pós-operatório de transfusão diária de PFC (5 mL/kg) durante uma semana, pode ser suficiente para prevenir complicações hemorrágicas após procedimento cirúrgico abdominal eletivo.^(2,3,4) 3) Concentrado de Complexo de Protrombina 15 a 20 IU/Kg no pré-operatório imediato seguido de manutenção no pós-operatório de transfusão diária 10 a 15 IU/Kg. Devido às possíveis complicações tromboembólicas, os níveis de FIX e de D-Dímeros devem ser monitorizados principalmente em tratamentos prolongados.^(2,4) Para tratar eventos hemorrágicos em pacientes com deficiência de FX, deve ser

realizado 20 a 30 UI/kg uma vez por dia, podendo ser alterada de acordo com o tipo de hemorragia e a atividade FX residual; 4) a anestesia epidural não é recomendada e é contraindicada em pacientes com deficiência de fator X, exceto se administrada terapêutica profilática com PFC⁽⁵⁾; 5) bloqueio subaracnóideo é mais seguro que anestesia epidural em pacientes com coagulopatias.⁽⁵⁾ 6) fármacos antifibrinolíticos com ácido tranexêmico, desmopressina e cola de fibrina^(2,4); e 7) escolha de técnicas cirúrgicas minimamente invasivas como a laparoscopia.

Assim, com o relato deste caso, realçamos as alterações na abordagem anestésica e perioperatória dessa paciente para um procedimento laparoscópico em que o risco hemorrágico seria menor, mas que, pela sua rara deficiência, a tornam um desafio hemostático. Também pretendemos alertar para a existência de distúrbios hemorrágicos em pacientes sem antecedentes de história hemorrágica pessoal ou familiar, assim como para a importância do estudo da coagulação na investigação pré-anestésica e, ainda, para a importância da investigação da deficiência do FX no caso de PT e aPTT estarem prolongados por causa desconhecida.

Referências

1. Ferreira CN, Sousa M de O, Dusse LMS, Carvalho M das G. O novo modelo da cascata de coagulação baseado nas superfícies celulares e suas implicações A cell-based model of coagulation and its implications. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2010;32(5):416-21.
2. Menegatti M, Peyvandi F. Factor X deficiency. Vol. 35, *Seminars in Thrombosis and Hemostasis.* 2009. p. 407-15.
3. Shapiro A. Plasma-derived human factor X concentrate for on-demand and perioperative treatment in factor X-deficient patients: pharmacology, pharmacokinetics, efficacy, and safety. *Expert Opin Drug Metab Toxicol [Internet].* 2017;13(1):97-104. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/17425255.2016.1237504>
4. Escobar MA, Auerswald G, Austin S, Huang JN, Norton M, Millar CM. Experience of a new high-purity factor X concentrate in subjects with hereditary factor X deficiency undergoing surgery. *Haemophilia.* 2016;22(5):713-20.
5. Módolo NSP, De Azevedo VLF, Santos PSS, Rosa ML, Corvino DR, Castro Alves LJS. Anesthetic strategy for Cesarean Section in a patient with factor XI deficiency. Case report. *Rev Bras Anesthesiol.* 2010;60(2):176-80.