

Cardiopatia Reumática Crônica em Portador de Hemofilia Submetido com Sucesso a Tratamento Cirúrgico

Flávio Tarasoutchi, Max Grinberg, Tan Chen Wu, Cyrillo C. F^o, Roberto A. Rached, Luiz F. Cardoso, Pablo M. A. Pomerantzeff, Antonio Esteves F^o, Protásio L. da Luz, Giovanni Bellotti.

São Paulo, SP

Homem com 52 anos, portador de cardiopatia reumática crônica e hemofilia foi submetido a substituição da valva aórtica e comissurotomia mitral. Havia história de reação alérgica a crioprecipitado e para realização da cirurgia, o valor ideal de fator VIII foi estipulado em 100%. Para tanto, foram infundidas aproximadamente 2.500UI de fator VIII:C, o que proporcionou, contudo, acréscimo no valor de fator VIII:C de 20% para 58%. Durante o ato operatório foram administradas 1.500UI de fator VIII:C associadas à infusão de 3.500.000U de aprotinina (Trasylo[®]), iniciada na indução anestésica e mantida durante a cirurgia. O valor de fator VIII:C sérico obtido ao término da cirurgia foi de 220%. O paciente teve alta no 11º dia de pós-operatório e não houve nenhuma complicação hemorrágica.

Chronic Rheumatic Cardiopathy and Hemophilia in a Patient Submitted to Successful Surgical Treatment

A 52 year-old man, with rheumatic cardiopathy and hemophilia was admitted to the hospital for aortic valve replacement and mitral valve commissurotomy. He had a history of allergic reaction to cryoprecipitate, and to undergo to the cardiac surgery, the ideal level of factor VIII was estimated to be 100%. To reach this level he first received 2,500UI of the factor VIII:C increasing the factor VIII:C level from 20 to 58%. During the surgery he received an additional dose of 1,500UI of factor VIII plus 3,500,000 UI of aprotinin (Trasylo[®]), which was started at the beginning of the anesthesia and maintained during the surgical procedure, increasing the factor VIII level to 220%. The patient was discharged 11 days after the surgery without any hemorrhagic complication.

Arq Bras Cardiol, volume 63 (nº 5), 389-391, 1994

A hemofilia clássica, ou deficiência hereditária de fator VIII ligado ao cromossomo X, é o distúrbio da coagulação sanguínea mais comumente encontrado, estimando-se em 1 entre 10.000 homens¹. Tratamento efetivo da hemofilia é avanço relativamente recente²⁻⁵. A introdução dos preparados de concentrado de fator VIII na década de 60 reduziu o risco de procedimentos cirúrgicos, inclusive ao nível de coração^{6,7}.

O relato a seguir corresponde ao primeiro caso de paciente hemofílico submetido a tratamento cirúrgico de cardiopatia em nossa instituição.

Relato do Caso

Homem, 52 anos, portador de hemofilia, internado com diagnóstico de estenose mitral e aórtica, sem história de sangramentos espontâneos, apenas por traumatismos e

extração dentária. Apresentava dispnéia aos esforços, quadros pré-síncopais e fibrilação atrial paroxística. O cateterismo cardíaco fora interrompido em outro serviço, devido a reação anafilática (edema angioneurótico) à infusão de crioprecipitados.

O eletrocardiograma (ECG) apresentava ritmo sinusal, sobrecarga de câmaras esquerdas e alterações de repolarização ventricular; a radiografia de tórax mostrava abaulamento do tronco de artéria pulmonar sem cardiomegalia; o ecocardiograma permitiu calcular fração de ejeção de ventrículo esquerdo (VE) de 0,74, diâmetro diastólico de VE de 4,7cm, espessura de septo e parede de VE de 1,1cm, diâmetro de átrio esquerdo de 5,0cm, área valvar mitral de 1,4cm² com gradiente mitral de 13mmHg e gradiente aórtico de 88mmHg. A avaliação da coagulação sanguínea mostrou atividade de protrombina de 93%, tempo de tromboplastina parcial ativado de 69,7s (controle-50s), fator VIII:C de 15,5%, pesquisa para anticorpo antifator VIII negativo e prova de agregação plaquetária com hipoagregabilidade com ADP e adrenalina e normoagregabilidade com plasma bovino e ristocetina.

Devido a história de reação anafilática a crioprecipitados, o preparo para o cateterismo cardíaco foi feito com fator VIII:C purificado. A dose foi estipulada conforme a

Instituto do Coração do Hospital das Clínicas - FMUSP

Correspondência: Flávio Tarasoutchi - Incor - Av. Dr. Enéas C. Aguiar, 44 - CEP 05403-000 - São Paulo, SP

Recebido para publicação em 19/4/94

Aceito em 27/6/94

Tabela I - Correlação entre as unidades infundidas de fator VIII/C e os níveis séricos de fator VII			
Procedimento	Tempo	Fator VIII	
		Infundido(UI)	Nível sérico(%)
Cateterismo	Admissão		15
	pré 4h	1250	17
Cirurgia	pré 48h	750	52
	pré 24h	750	27
	pré-imediato		20
	pré	2500	58
	intra	1500*	60/92/220
	1 PO	2250*	160/140
	2 PO	2250	155
	3 PO	1000	88
	4 PO	1500	180
	5 PO	1000	
	6 PO	750	
7 PO	750	60	
8 PO	750	62	

* Administração concomitante de aprotinina; PO- pós-operatório.

fórmula fator VIII:C necessário = peso(kg) x valor do fator VIII:C desejado (estipulado em 60%) x 0,510. O cateterismo transcorreu sem intercorrências e sem sinais de sangramento anormal inclusive após o exame embora a infusão de 1.250UI tenha elevado o fator VIII:C para tão somente 17%. As medidas de pressões (mmHg) foram média de átrio direito- 12, sistólica de ventrículo direito (VD)- 80, diastólica final de VD-14, tronco de artéria pulmonar- 80/40, média de capilar pulmonar- 40, sistólica de VE- 230, diastólica final VE-20 e na aorta de 140/74. A cinecoronariografia não identificou lesões obstrutivas e a ventriculografia mostrou VE dilatado com hipocinesia difusa (+)/4.

A administração de fator VIII:C foi mantida por mais 48h, na dose de 750UI por dia, associada a ácido epsilon-

aminocapróico na dose de 3g por dia. Os valores obtidos de fator VIII:C estão relacionados na tabela I.

Para realização da cirurgia cardíaca, o valor ideal de fator VIII:C foi estipulado em 100%. Para tanto, foram infundidas aproximadamente 2.500UI de fator VIII:C, o que proporcionou, acréscimo no valor de fator VIII:C de 20 para 58%. Durante o ato operatório foram administrados 1.500UI de fator VIII:C associados à infusão de 3.500.000UI de aprotinina (Trasylol[®]) iniciada na indução anestésica e mantida durante a cirurgia. O valor de fator VIII:C sérico obtido ao término da cirurgia foi 220% (fig. 1). O ato operatório realizado estritamente seguindo a rotina confirmou a presença de valva aórtica estenótica calcificada, substituída por bioprótese de pericárdio bovino nº 25. A valva mitral apresentava fusão comissural com cálcio e fibrose, realizando-se comissurotomia mitral, papilotomia anterior e posterior, retirada de cálcio e desbastamento da fibrose. O sangramento apresentado durante o ato cirúrgico e nas 48h subsequentes foi considerado o habitual para o tipo de operação.

No pós-operatório (PO) imediato foi mantida a infusão de fator VIII:C na dose de 750UI de 8/8h e infusão contínua de aprotinina (trasylol[®]) na dose de 750.000 U por 18h. No 1º dia de pós-operatório foi associado ácido epsilon-aminocapróico na dose de 4g por dia ao esquema de manutenção de fator VIII:C estimado através de dosagem diária de fator VIII:C sérico. Os valores obtidos e as doses utilizadas estão na tabela I.

No 3º dia de pós-operatório, o paciente apresentou fibrilação atrial paroxística, revertida com digital associado a quinidina. A alta hospitalar deu-se no 11º dia de PO, sem outras intercorrências. Após 3 meses, o paciente apresentava-se assintomático, em classe funcional grau I, reintegrado a suas atividades habituais.

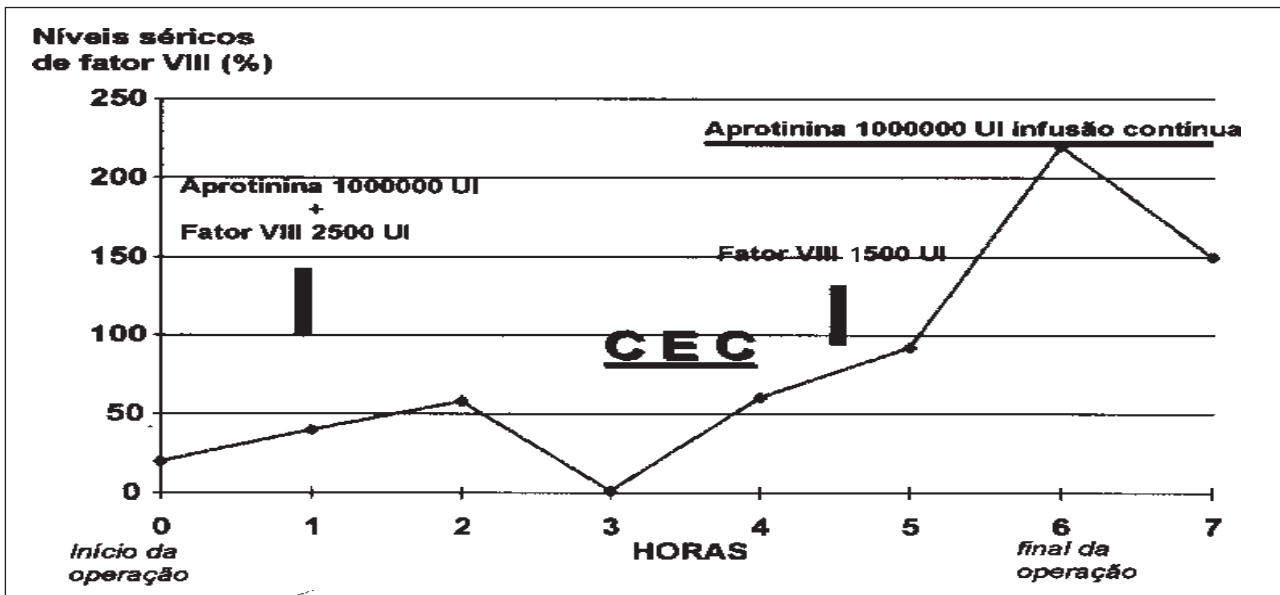


Fig. 1 - Evolução dos níveis séricos do fator VIII durante o ato operatório, sob influência de infusão do fator VIII e aprotinina; CEC- circulação extracorpórea.

Discussão

Os dois primeiros casos de cirurgia cardíaca com sucesso em portador de hemofilia foram descritos há cerca de 20 anos^{8,9}. A partir destes dados, a cirurgia cardíaca tem sido realizada em pacientes com distúrbios de coagulação sangüínea desde que sob terapia de reposição adequada¹⁰⁻¹³.

No nosso caso, o paciente tinha 15,5% de fator VIII e não apresentava história de sangramentos espontâneos. Este situou-se no limite superior dos níveis séricos de fator VIII, observados na literatura¹⁴, que necessita de cuidados especiais para procedimentos cirúrgicos.

A terapia de reposição de fator VIII inclui crioprecipitados ou preparados de concentrado liofilizados comerciais. Optamos pelo uso de concentrado liofilizado de fator VIII:C purificado (Monoclate^R) por apresentar menor potencial alérgico do que crioprecipitados conforme história do paciente.

A dose a ser utilizada depende do nível plasmático desejado do fator VIII. Operações mais extensas necessitam de níveis acima de 50-60% no ato operatório e acima de 30-50% por no mínimo 7 dias mais¹⁵. Todavia, Kasper e col⁶, em revisão feita em 163 pacientes hemofílicos submetidos a cirurgia ortopédica de pequeno e médio porte, não encontraram diferenças em relação a presença de hemorragias no PO quando os níveis de fator VIII estavam acima de 30% ou de 50%. Mantivemos em nosso caso o nível de fator VIII mais alto do que recomendado durante o procedimento cirúrgico e assim mantiveram — se no per e no PO. No caso do cateterismo cardíaco, procedimento menor, a dose utilizada foi calculada para obter nível sérico em torno de 60% e não houve sangramento anormal. Todavia, é lícito admitir que esforços extremos para obter níveis normais pré-operatórios podem não ser absolutamente necessários. Um dado favorável a esta possibilidade é que em pacientes normais submetidos a circulação extracorpórea os níveis de fator VIII caem para 50% do normal ao seu final¹⁶, assim sendo, níveis sangüíneos mais baixos como de até 50% de fator VIII podem ser adequados para prevenir perdas sangüíneas excessivas durante a esternotomia. Recentemente, foi demonstrado diminuição significativa de sangramento cirúrgico com o uso clínico de aprotinina, inibidor de enzimas proteolíticas como plasmina e calicreína¹⁷⁻¹⁹. O mecanismo preciso é desconhecido, mas a redução de fibrinólise pode contribuir para esse efeito. Entretanto, o principal efeito parece estar relacionado direta ou indiretamente à preservação da função hemostática plaquetária através da estabilização ao nível receptor da membrana plaquetária^{20,21}. Concomitantemente, a diminuição da quantidade de plasmina circulante pode reduzir a degradação proteolítica de fatores de coagulação VIII, V e fibrinogênio como também de proteínas necessárias para a adesividade plaquetária como fator de von Willebrand²². Em situação de revascularização do

miocárdio²³, observou-se aumento significativo dos níveis séricos de fator VIII pelo uso da aprotinina no período PO imediato. Coincidentemente o nosso caso também apresentou aumento significativo nos níveis séricos de fator VIII após uso concomitante de aprotinina nos períodos intra e pós-operatório a níveis de 160 a 220%, puderam ser atribuídos ao efeito de aprotinina. Ressalte-se que a aplicação da técnica cirúrgica seguiu estritamente a rotina.

Em nosso caso a pouca experiência do comportamento da prótese metálica em paciente hemofílico foi fator a mais para seguir nossa rotina preferencial de bioprótese.

Em conclusão, o uso do fator VIII e de aprotinina associou-se a ausência de complicações hemorrágicas em paciente hemofílico submetido a tratamento cirúrgico de cardiopatia reumática crônica.

Referências

1. Wyngaarden JB, Smith LH, Bennett JC - Cecil Textbook of Medicine. 19th ed. Philadelphia, WB Saunders 1992.
2. Roberts HR - Recent advances in Hemophilia care. Alan R Liss 1990.
3. Cooke JV, Holland PV, Shulman NR - Cryoprecipitate concentrates of factor VIII for surgery in hemophiliacs. Ann Intern Med 1968; 68: 39-47.
4. Craddock CG, Fenninger LD, Sommons B - Hemophilia. Problem of surgical intervention for accompanying diseases - review of the literature and report of a case. Ann Surg 1948; 128: 888-903.
5. Pieper JR, Perry S - Surgical intervention in hemophilia - review of literature and report of two cases. JAMA 1959; 170: 33-7.
6. Kasper CK, Boylen AL, Ewing NP et al - Hematologic management of hemophilia A for surgery. JAMA 1985; 253: 1279-83.
7. Kitchens CS - Surgery in hemophilia and related disorders - a prospective study of 100 consecutive procedures Medicine. 1986; 65(1):34-45.
8. Brockman SK, Aprill SN, Rabiner FS - Aortic valve replacement in hemophilia - report of a case. JAMA. 1972; 222: 661-6.
9. Lusher JM, Racindranath Y, Arciniegas E, et al - Open heart surgery in a hemophiliac patient. Am J Dis Child 1974; 127: 708-11.
10. Tourbaf KD, Bettigole RE, Zizzi JA et al - Coronary bypass in a patient with hemophilia B, or christmas disease. J Thorac Cardiovasc Surg 1979; 77: 562-9.
11. Lorenzini JL, Devilliers E, Bonhomme J et al - Circulation extra-corporelle chez un hémophile. La Presse Medicale. 1983; 12: 523.
12. Mazzucio A, Stellin G, Cantele P et al - Repair of ventricular septal defect and aortic regurgitation associated with severe hemophilia B. Ann Thorac Surg 1986; 42: 97-9.
13. Chun AKC, Flannery EP, Bowen TE - Open-heart surgery in patients with hematologic disorders. Am Heart J 1983; 105: 835-42.
14. Wilson JD et al - Harrison's Principles of Internal Medicine 12th ed. New York, McGraw-Hill 1991.
15. Woude JCV, Milam JD, Walker WE et al - Cardiovascular surgery in patients with congenital plasma coagulopathies. Ann Thorac Surg 1988; 46: 283-8.
16. Stanbridge RL, Sapsford RN, Belcher P et al - Correction of double outlet left ventricle in a patient with hemophilia Am J Cardiovasc Surg 1983; 24: 167-71.
17. Covino E, Pepino P, Iorio D et al - Low dose aprotinin as blood saver in open heart surgery. Eur J Cardiothorac Surg. 1991; 5: 414-7.
18. Alajmo F, Calamai G, Perna AM et al - High-dose aprotinin: hemostatic effects in open heart operations. Ann Thorac Surg. 1989; 48: 536-9.
19. Harder MP, Eijmans L, Roozendaal KJ et al - Aprotinin reduces intraoperative and postoperative blood loss in membrane oxygenator cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg 1991; 51: 936-41.
20. Boldt J, Knothe C, Zickmann B et al - Platelet function in cardiac surgery: influence of temperature and aprotinin. Ann Thorac Surg. 1993; 55: 652-8.
21. Wildevuur CRH, Eijman L, Roozendaal et al - Platelet preservation during cardiopulmonary bypass with aprotinin. Eur J Cardiothorac Surg 1989; 3: 533-7.
22. Havel M, Teufelsbauer H, Knobl P et al - Effect of intraoperative aprotinin administration on postoperative bleeding in patients undergoing cardiopulmonary bypass operation. J Thorac Cardiovasc Surg. 1991; 101: 968-72.
23. Blauhut B, Gross C, Necek S, et al - Effect of high-dose aprotinin on blood loss, platelet function, fibrinolysis, complement, and renal function after cardiopulmonary bypass. J Thorac Cardiovasc Surg. 1991; 101: 958-67.