

OSTEOARTRITE DO MEMBRO SUPERIOR EM MULHER HEMOFÍLICA

SUPERIOR LIMB OSTEOARTHRITIS IN A HAEMOPHILIC WOMAN

BRUNO HERNANDEZ ALMEIDA DE ARAÚJO, HEBERSON BRITO BESSA, FERNANDA CRISTINA DE ABREU MENDES CLAUDINO, RODOLPHO LEMES DE OLIVEIRA, PAULO HENRIQUE MARTINS SILVA, MÁRIO HUMBERTO AYUB ZANBOM, FREDERICO BARRA DE MORAES

RESUMO

Hemofilia, uma doença hemorrágica, ligada aos cromossomos X, ocasionado pela deficiência dos fatores de coagulação VIII (hemofilia A) ou IX (hemofilia B), que acomete mais sexo masculino e sendo bastante rara no feminino. Desta forma, para que uma mulher seja hemofílica, a hereditariedade se torna um grande agravante, pois haverá presença de um pai hemofílico e mãe portadora, não se desconsiderando mutações esporádicas. As manifestações clínicas são diversas, dentre elas, serão relatadas a destruição da cartilagem nas articulações, onde estes episódios clínicos, desencadeiam processos inflamatórios irreversíveis do tecido sinovial (sinovite), lesões degenerativas da cartilagem, resultando em perda da motilidade articular associada a dor intensa, influenciando na qualidade de vida do paciente. A hemartrose ocorre espontaneamente ou após traumas, com frequência, ocasionando a artrose. Relata-se paciente, sexo feminino, 27 anos, hemofílica, com hemartrose nas articulações do ombro e cotovelo, sendo observado presença depósitos de ferritina e hemossiderina.

DESCRITORES: HEMOFILIA. HEMARTROSE. SINOVITE. FATORES VIII, IX.

ABSTRACT

Haemophilia, a hemorrhagic disease, linked to the X chromosomes, caused by the deficiency of coagulation factors VIII (hemophilia A) or IX (hemophilia B), which affects more male sex and being quite rare in the female. Thus, for a woman to be hemophilia, heredity becomes a major aggravating factor, since there will be presence of a hemophilic father and a carrier mother, not disregarding sporadic mutations. The clinical manifestations are diverse, among them, the destruction of the cartilage in the joints, where these clinical episodes, trigger irreversible inflammatory processes of synovial tissue (synovitis), degenerative cartilage lesions, resulting in loss of joint motility associated with intense pain, influencing the quality of life of the patient. Hemarthrosis occurs spontaneously or after trauma, often leading to arthrosis. The patient is a female patient, 27 years old, hemophilic, with hemarthrosis in the joints of the shoulder and elbow. Ferritin and hemosiderin deposits are present.

KEYWORDS: HEMOPHILIA. HEMARTHROSIS. SYNOVITIS. FACTORS VIII, IX.

INTRODUÇÃO

A história da hemofilia teve início há muitos anos, com muitos questionamentos e dúvidas. Escritos mais antigos retribuem aos judeus no século II d.C, que algumas famílias com filhos circuncidados teriam morrido com hemorragia. Já em sistemas monárquicos europeus casamentos consanguíneos, entre si eram presentes, trazendo assim hereditariedade genética de portadores e hemofílicos, começando o marco da hemofilia, merecendo assim o título de doença real ou doença de sangue azul.¹⁻³

Atualmente com avanços na medicina, produziram diagnósticos, tratamentos mais seguros e eficazes, que

cientistas acreditam na cura muito breve. Pessoas pensam que hemofilia podem acometer apenas homens, assim famílias são surpreendidas com diagnóstico de hemofilia em mulher. A primeira indicação é a menstruação abundante, distúrbio hemorrágico, outros sintomas tais como hemorragia nasais, hemorragia do trato digestivo também podem ser descobertos após procedimentos dentários ou cirurgias.⁴⁻⁷

A paciente do relato de caso em questão, além de todos estes sintomas, possui hemorragias espontâneas, muitas vezes nas articulações, acarretando desta forma hemorragia grave.

INSTITUIÇÃO

Liga Acadêmica da Faculdade de Medicina da UNIFAN.

RELATO DE CASO

Trata-se de paciente, sexo feminino, hemofílica, 27 anos, com queixas dolorosas nas articulações do ombro e cotovelo esquerdos. Após exames de imagem (figuras 1 a 3), foi observado degeneração da cartilagem, com presença de osteófitos e hemartrose. Para conter a hemorragia foram necessários procedimentos de betaterapia na membrana sinovial e medicações analgésicas como opioides.

O diagnóstico dos distúrbios hemorrágicos nas mulheres podem permanecer sem conhecimento, pois estima-se que 5% das mulheres com idade aproximadas aos 30 anos, consultam os médicos devido a menorragia (menstruação abundante) e que 8% a 10%, que consultam um ginecologista tem menorragia, 10% a 20% das mulheres com menorragia se forem testada descobrem o distúrbio, devendo ser referenciada a um hematologista.

Através do histórico familiar do paciente é muito importante identificar a gravidade e o tipo de hemofilia, para que quando uma mulher fértil, atinja 16 anos, possa ser testada quanto sua genética, ter acesso a informações e consequência no momento de planejamento familiar.

Antes do diagnóstico, durante anamnese a importância de alguns questionamentos médico se faz necessária: “presença de nódos negra?”, Hemorragia pós-operatória ou após intervenção dentárias?”, “História menstrual?”, “Hemorragias ou hematomas após lesão?”



Figura 1 – Radiografias em ântero-posterior do ombro esquerdo (A) e em perfil do cotovelo esquerdo (B), evidenciando diminuição do espaço articular, esclerose subcondral, irregularidades articulares e deformidades.

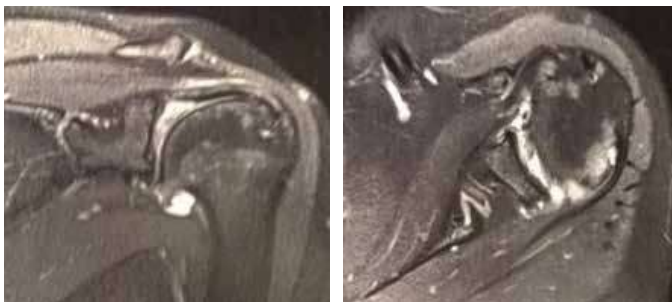


Figura 2 – Ressonância magnética do ombro esquerdo ponderada em T2, corte coronal (A) e corte axial (B), evidenciando destruição da cartilagem articular, derrame articular e sinovite.

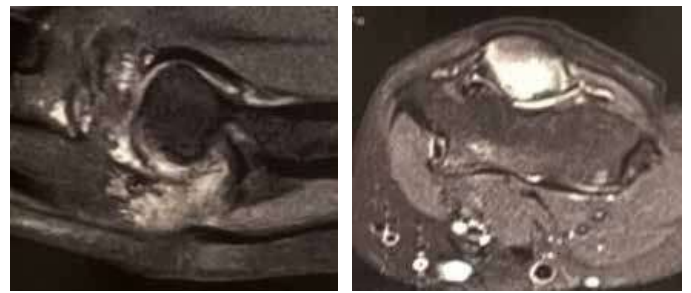


Figura 3 – Ressonância magnética do cotovelo esquerdo ponderada em T2, corte sagital (A) e corte axial (B), evidenciando destruição da cartilagem articular, derrame articular e sinovite.

O tratamento se dá pela reposição do fator de coagulação deficiente (fator VIII hemofilia A ou fator IX na hemofilia B), além desses, outros agentes hemostáticos podem ser utilizados. Estes agentes são concentrados de fatores de coagulação hemoderivados do plasma humano, com longa duração na circulação e concentrados recombinantes.

O uso de hormônios análogos ao antidiurético, como acetato de desmopressina (DDAVP), possui vantagens de não apresentar efeitos vasopressores, utilizado para intercorrências hemorrágicas. Os efeitos hemostáticos dos medicamentos agem a níveis plasmáticos do fator VIII liberado dos reservatórios da parede vascular, no aumento dos níveis plasmáticos do ativador tissular do plasminogênio, liberados dos reservatórios das células endoteliais da parede vascular e aumento da adesividade plaquetária.

O ácido tranexâmico e o épsilon-aminocapróico são agentes antifibrinolíticos, que agem por meio de mecanismo competitivo, inibindo a ativação do plasminogênio e plasmina (principal responsável pela dissolução do coágulo sanguíneo), promovendo estabilidade do coágulo. Importante para conter hemorragias em mucosas e no preparo para procedimentos cirúrgicos, podendo ser usado isolado ou como adjuvante, reduzindo o consumo de concentrados de fator, cujo custo é bem superior e seguro a infecções, podendo ser administrados sob forma de comprimido, dispensando internações hospitalares, permitindo seu uso domiciliar.

Em geral a terapia de reposição do fator esta associada ao repouso e a aplicação de gelo, porém se houver 3 ou mais hematomas em uma mesma articulação em um período de 6 meses, deve ser considerada a indicação de uma profilaxia terciária ou intermitente, além de avaliação fisioterápica e consideração de procedimentos locais como sinoviotese radioisotópica, mediante a não resposta do esquema de profilaxia após 3 meses.

Profilaxia intermitente utilizada com objetivo intermitente, que deve ser utilizada com objetivo de se evitar o ressangramento ou interromper, amenizar complicações hemorrágicas. Não substitui a sinovectomia radioisotópica e vice versa, o seguimento do paciente com avaliação periódica.

Procedimentos cirúrgicos eletivos devem ser sempre precedidos de avaliação prévia de presença e quantificação do inibidor, “status” sorológico do paciente e função hepática, para uma programação adequada, do ponto de vista hemostático, metabolização dos medicamentos anestésicos, como para profilaxia de infecção e hemovigilância.⁶

DISCUSSÃO

A hemofilia é uma doença hemorrágica, que possui fatores determinantes para que ela ocorra. As causas mais comuns são deficiência de vitamina K, bastante importante para síntese de fatores de coagulação IX (hemofilia B) e hereditariedade. O tipo clássico da hemofilia (A), ocorre devido a deficiência de fator VIII, transmitindo traço recessivo das mães aos filhos do sexo masculino. Transportado pelo cromossomo X, crianças do sexo feminino não seriam afetadas, a menos que ambos os pais possuíssem deficiências cromossômicas. A incidência da hemofilia na população é de 1:10.000 na forma A, mais frequente (85% dos casos) e na forma B é de 1:60.000 (15% dos casos)³. A nível celular, está diretamente ligada a coagulação do sangue, que promove a interação de 13 (treze) proteínas plasmáticas, que originam-se polímeros, a fibrina, formando uma rede fibrosa, que aprisiona eritrócitos, leucócitos e plaquetas, resultando em coágulo sanguíneo, porém defeitos nesta cascata de coagulação de uma das proteínas (fator VIII), da via intrínseca da coagulação, não será possível, ocorrendo assim a hemofilia.²

A hemofilia pode manifestar-se no sexo feminino, quando um paciente hemofílico se casa com uma mulher portadora. Nesta situação, os filhos homens terão 50% chance de serem normais. Já as filhas serão heterizigóticas (XhX) ou homozigóticas (XhXh), onde a última pode apresentar hemofilia rara, uma vez que pode ocorrer morte intra útero. Filhas heterozigóticas ou portadoras possuem tendência ou não, dependendo do nível de fator de coagulação VIII no plasma. A deficiência dos fatores VIII ou IX, predispõe seus portadores a não reconhecer essas proteínas, uma vez que o sistema imune não foi capaz de desenvolver tolerância a elas durante a fase de desenvolvimento embrionário (figura 4).

A incidência esporádica da hemofilia ocorre quando não há ancestrais portadores, fato este que se relaciona com as mutações que ocorrem em células germinativas ou somáticas nos pais ou avós do paciente. No entanto 100% das filhas de homens hemofílicos são portadoras obrigatórias de defeito genético. O diagnóstico baseia-se na história clínica do paciente, onde o quadro hemorrágico pode ser grave, moderado ou leve. A sintomatologia mais frequente nos hemofílicos é a hemartrose, que em passado recente levava a invalidez permanente em um grande número de pacientes por causar lesão osteo-

articular irreversível. O sintoma é bastante doloroso limitando as atividades físicas desde a adolescência ou juventude. Desta forma o uso de analgésicos, exceto medicamentos que contenha ácido acetil salicílico, drogas antiinflamatórias, hormônios como estrógeno e progesterona que elevam o fator VIII e IX³.

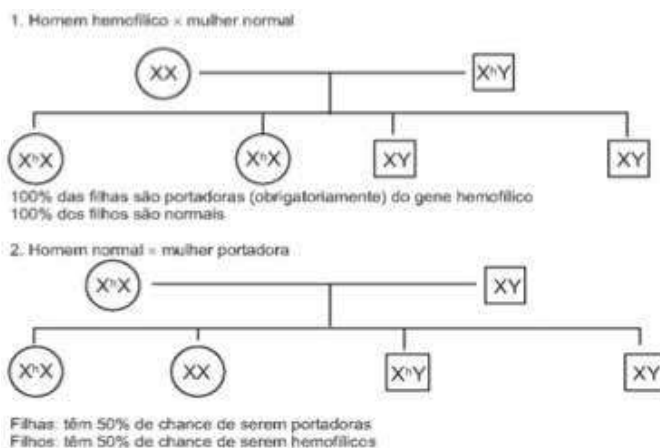


Figura 4 - Hereditariedade Genética da Hemofilia

As alterações osteoarticulares relacionadas a hemofilia são decorrentes de repetidos sangramentos por traumas mínimos. Basicamente três tipos de alterações: I – sangramento peri e intra-articular; II – sangramento intra-ósseo; III – pseudotumor.³

A osteoartrite é a doença articular degenerativa (DAD), acredita-se que seja causada por traumatismo, evidente ou pelo acúmulo de microtraumatismos ao longo dos anos, embora exista também uma forma hereditária, denominada osteoartrite primária, que ocorre principalmente em mulheres de meia idade⁴. A extremidade dos ossos são separados por um espaço articular, ocupado por cartilagem articular e por pequeno volume de líquido sinovial, que possuem mesma radiodensidade, por isto são indistinguíveis entre si. A perda da cartilagem manifesta-se radiologicamente, como redução na largura do espaço articular. Desta forma hemorragia ou edema periarticular tendem a obliterar a gordura e os planos teciduais, permitindo detecção dos sinais precoces das doenças inflamatórias na articulação ou nas estruturas adjacentes. Cada doença articular possui um padrão mais ou menos específico de anormalidades radiológicas, o qual se baseia nas características radiológicas em cada articulação, na distribuição do envolvimento articular e na presença ou ausência de outros achados radiológicos complementares. Quando o padrão característico é associado a anamnese a achados físicos e a exames laboratoriais, o diagnóstico correto pode ser estabelecido com razoável certeza.

A distribuição do envolvimento articular é extremamente importante. No início de uma avaliação deve-se determinar se o processo é limitado a uma articulação (monoarticular) ou se envolve em múltiplas articulações (poliarticular). Cada

doença articular apresenta uma distribuição característica do comprometimento articular, sendo mais provável que envolva determinadas articulações do que outras, e que o envolvimento seja simétrico (envolvimento simultâneo de articulações semelhantes dos dois membros) ou assimétricos (envolvimento de uma articulação em um lado sem comprometimento simultâneo da articulação do lado oposto).

A confirmação do diagnóstico ocorre se: I – o estreitamento do espaço articular é simétrico ou assimétrico, II – se há edemas dos tecidos moles e se é simétrico (indicando derrame articular) ou assimétrico (indicando massa periarticular) e a presença ou ausência de osteoporose periarticular, erosões periarticulares e formação de esporão. Os achados radiológicos complementares incluem a presença ou ausência de reação periosteal dos ossos adjacentes a articulação envolvida e o caráter da calcificação ou ossificação das inserções dos ligamentos ou tendinosas ao redor da articulação. Presença ou ausência de calcificação na cartilagem articular é característico de determinado distúrbios articulares.

A osteoartrite não é uma lesão inflamatória, por isto alguns especialistas preferem o termo osteoartrose. Uma das principais características da osteoartrite é o estreitamento assimétrico do espaço articular. Ao contrário que ocorre na artrite reumatóide, o estreitamento do espaço articular na osteoartrite é quase invariavelmente desigual e mais pronunciado na porção da articulação onde a tensão do peso é maior. Nos casos extremos a cartilagem pode ser completamente destruída, esclerose subcondral, formação de osteófitos marginais e cistos subcondrais. A formação de osteófitos mais precoces é o desenvolvimento de pequenos esporões ósseos ou osteófitos nas superfícies opostas de osso nas margens periféricas da articulação.

Desta forma a hemorragia recorrente para articulações ocorre em mais de 50% dos indivíduos afetados pela hemofilia. O joelho, cotovelo e tornozelo são os mais comumente afetados, mas qualquer articulação pode ser envolvida. Comprometimento articular assimétrico. Em consequência das hemorragias repetidas e do efeito irritante do sangue, ocorre a sinovite, que por fim resulta na degeneração da cartilagem articular e na erosão das superfícies ósseas. O achado radiológico inicial é o derrame articular. Finalmente, após hemorragias repetidas, os tecidos moles tornam-se espessados, já nos casos crônicos, a deposição do pigmento férrico nos tecidos provoca aumento turvo da densidade. A hemorragia, para as extremidades articulares dos ossos forma cistos subcondrais. As margens articulares sofrem erosão e são irregulares.

Relato de caso trata-se de uma doença raríssima em mulheres, diagnosticada através de exames laboratoriais e de imagem e quadro clínico da paciente, resultante de uma hemofilia. Onde a mesma poderá ter uma melhor qualidade

de vida, através do uso de analgésicos, exceto ácido acetil salicílico, inserção de hormônios análogos ao antidiuréticos, vasopressinas (acetato de desmopressina), usos de hemostáticos derivados do plasma humano, uso de medicamentos à base de ácido tranexâmico, ocorrendo assim reposição dos fatores de coagulação, controlando a hemorragia menstrual. O repouso e aplicação de gelos na hermatrose faz-se necessária. Quando observada 3 ou mais hemartrose no período de 6 meses, a profilaxia intermitente esta recomendada. Após tratamentos medicamentosos não surte efeito adequado, procedimentos cirúrgicos não são descartados, para trazer a paciente um estilo de vida mais saudável

REFERÊNCIAS

- 1 Gartner LP & Hiatt JL. Tratado de Histologia. 3a Edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007. – p 189.
- 2 Junqueira LC, Carneiro J. Histologia básica: texto e atlas. 11. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017 – p 235.
- 3 Lorenzi TF - Manual de Hematologia Propedêutica Clínica – 4ª ed. Rio de Janeiro, RJ: Medsi, 2011 – p 537, 538, 540, 688.
- 4 Brant WE, Helms CA. Fundamentos da Radiologia Diagnóstico por Imagem. 4.ed. Rio de Janeiro, RJ: Guanabara Kooga, 2015 – p 1694.
- 5 Juhl JH, Crummy AB. Interpretação radiológica. 7. ed.. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998. p 82-91.
- 6 Manual de Hemofilia – Ministério da Saúde. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_hemofilia_2ed.pdf acessado em 15 jul. 2018.
- 7 Associação Portuguesa de Hemofilia e de outras Coagulopatias Congênitas, Disponível em: <http://aphemofilia.pt/disturbios-hemorragicos/hemofilia/a-historia-da-hemofilia/> acessado em 23 jul. 2018.