



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS MÉDICAS
CURSO DE MEDICINA**

Trabalho de Conclusão de Curso

Deficiência do Fator XI: Relato de Caso

Aluna: Carolina Ramos de Oliveira

Orientador: Luís Fábio Barbosa Botelho

JOÃO PESSOA – PB

NOVEMBRO/2016

Deficiência do Fator XI: Relato de Caso

RESUMO

Introdução: A deficiência do fator XI (FXI) é um distúrbio da coagulação raro na população em geral, acometendo cerca de um para 1.000.000, quando deficiência grave, e um para 30.000, quando leve a moderada. Os autores relatam um caso de deficiência do fator XI. **Discussão:** A deficiência do fator XI é um distúrbio da coagulação de origem autossômica. As manifestações clínicas mais comuns envolvem hemorragias após traumas ou procedimentos cirúrgicos e hemorragia abundante e/ou prolongada durante a menstruação. No entanto, a propensão aos sangramentos não guarda relação com os níveis de FXI. **Conclusão:** O objetivo do trabalho foi relatar um raro caso de distúrbio da coagulação diagnosticado em pré-operatório de correção de desvio de septo e rinoplastia.

DESCRITORES: Fator XI; deficiência do fator XI; coagulopatia; prevalência; judeus.

ABSTRACT

Introduction: Factor XI deficiency (FXI) is a rare coagulation disorder in the general population, affecting one in 1,000,000, when severe disabilities, and one in 30,000, when mild to moderate. The authors report a case of factor XI deficiency. **Discussion:** The factor XI deficiency is a bleeding disorder of autosomal origin. The most common clinical manifestations involve bleeding after trauma or surgical procedures and abundant or prolonged bleeding during menstruation. However, the propensity to bleeding is not related to FXI levels. **Conclusion:** The aim of this study was report a rare coagulation disorder diagnosed in preoperative deviated septum correction and rhinoplasty.

KEYWORDS: Factor XI; factor XI deficiency; coagulopathy; prevalence; jews.

INTRODUÇÃO

A deficiência do fator XI (FXI) é um distúrbio da coagulação raro na população em geral, acometendo cerca de um para 1.000.000, quando deficiência grave, e um para 30.000, quando leve a moderada¹.

A deficiência do FXI tem origem autossômica recessiva, porém de dominância incompleta, acometendo tanto pacientes homozigóticos, quanto heterozigóticos².

Normalmente, manifesta-se por meio de sangramento persistente após traumas ou cirurgias (principalmente extrações dentárias) e durante a menstruação¹.

Submeter pacientes com deficiência do FXI a procedimentos cirúrgicos é um desafio. A possibilidade de hemorragias, frente às alterações na coagulação, deve ser evitada ou minimizada com um manejo pré-operatório adequado e uma equipe cirúrgica preparada para a utilização de terapia específica para tais casos.

Neste contexto, relata-se um caso de deficiência do fator XI diagnosticado em pré-operatório de correção de desvio de septo e rinoplastia.

RELATO DO CASO

Paciente, 28 anos, sexo feminino, parda, solteira, universitária, natural do Crato-Ceará, procedente de João Pessoa-Paraíba.

Paciente relata que em janeiro de 2006 procurou otorrinolaringologista para realizar procedimento de amigdalectomia e correção de desvio de septo nasal.

Foram solicitados exames pré-operatórios que evidenciaram um tempo de protrombina parcial ativado (TTPa) prolongado de 45,9 segundos (tabela 1). Foi, então, encaminhada a um hematologista para melhor investigação, onde realizou novo coagulograma e dosou os fatores XI, XII e XIII da coagulação, descobrindo uma atividade do FXI abaixo no normal (tabela 2).

Na infância, referiu episódios comuns de epistaxe e de hematomas pós-pancadas que persistiam por mais de duas semanas. Na adolescência, também apresentava menstruação com duração e fluxo aumentados. A paciente nega casos na família.

No final de 2014, voltou a procurar o hematologista para orientação da conduta pré-operatória, o qual prescreveu o ácido tranexâmico, 500mg/dia, no dia anterior à cirurgia e até quatro dias após. A cirurgia e o pós-operatório evoluíram sem intercorrências.

Tabela 1		
30/01/2006		
Tempo de Protrombina		
TP Controle	12,2s	-
TP Paciente	16.5s	-
AP %	54%	≥ 70%
INR	1.38	Até 1.25
Tempo de Tromboplastina Parcial Ativado		
TTPa Controle	30.3s	-
TTPa Paciente	45.9s	-
Relação	1.51	Até 1.25

Tabela 2		
08/05/2006		
Tempo de Tromboplastina Parcial Ativado		
TTPa Controle	30.3s	-
TTPa Paciente	45.5s	-
Relação	1.50	Até 1.25
08/05/2006		
Fator de von Willebrand	199%	50 a 160%
Pesquisa de Anticorpos Anticoagulante Circulante	0.75	< 1.25: negativa > 1.25: positiva
Análise Qualitativa do Fator XIII	Qualitativamente normal	Normal: qualitativamente normal
Atividade do Fator XI da Coagulação	37%	A partir dos 6 meses de idade: 50% a 150% de atividade de fator XI.
Atividade do Fator XII da Coagulação	33%	A partir dos 6 meses de idade: 50% a 150% de atividade de fator XII.

DISCUSSÃO

A deficiência do fator XI (FXI) é um distúrbio da coagulação de origem autossômica recessiva, resultante de mutações no gene do FXI que se localiza no braço longo do cromossomo 4 (4q35). Mais de 180 mutações já foram descritas³.

As mutações são especialmente comuns em judeus de origem Ashkenazi, causando deficiência grave do FXI (carreador homocigótico) em um para 450 indivíduos e, deficiência leve a moderada, em 5 a 11% (carreador heterocigótico). Na população geral, no entanto, a deficiência grave é extremamente rara, acometendo cerca de um em 1.000.000 de pessoas².

A grande contribuição do FXI, na cascata de coagulação, fundamenta-se em sua ativação direta a partir da trombina formada pela via fator VII ativado/ fator tecidual (via extrínseca). Porém, a presença desse complexo é limitada pelo seu inibidor e, portanto, essa ativação direta do FXI sustenta a própria formação da trombina, consolidando o processo de coagulação⁴.

A paciente apresenta as manifestações clínicas clássicas dessa deficiência como hemorragias pós-traumáticas e pós-procedimentos cirúrgicos (extrações dentárias) e sangramento abundante e prolongado durante a menstruação¹.

No entanto, a propensão ao sangramento não guarda relação com os níveis plasmáticos do FXI, variando entre os portadores da deficiência e, inclusive, no mesmo indivíduo. Esse sangramento pode ocorrer imediatamente à injúria vascular ou ainda horas a semanas após o evento².

Outra importante característica é a maior predisposição desses sangramentos em locais com grande ativação do sistema de fibrinolítico, como as mucosas oral, nasal e geniturinária. A paciente, na infância, apresentava episódios comuns de epistaxe. Alguns estudos constataram que o FXI exerce uma importante ação na diminuição da fibrinólise².

A deficiência do FXI, ou hemofilia C, diferencia-se das hemofilias A e B por acometer ambos os sexos e não apresentar sangramentos espontâneos como articulares, musculares ou intracranianos⁵.

O diagnóstico laboratorial é realizado pela dosagem do tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa). Esses pacientes apresentam, normalmente, TTPa prolongado e tempo de protrombina (TP) e tempo de trombina (TT) normais.

Entretanto, pacientes heterozigóticos podem apresentar TTPa normal. Deve-se, também, dosar o nível plasmático do fator: valores inferiores a 15% correspondem à deficiência severa e valores entre 15 e 50%, à deficiência leve a moderada².

A paciente possui todos esses critérios, apresentando um TTPa alargado de 15,6 segundos em relação ao controle e níveis de FXI reduzidos a 37%, classificando-a com deficiência leve a moderada.

O tratamento é alicerçado na reposição do FXI e encontra-se indicado na vigência de sangramentos (pós-trauma, por exemplo) ou no preparo pré-cirúrgico.

O plasma fresco congelado (PFC) é o tratamento de eleição. Porém, nos pacientes que desenvolveram anticorpos inibidores do FXI, o fator VIIa recombinante (rFVIIa) é o único disponível⁶.

Os antifibrinolíticos funcionam como um importante adjuvante em doentes que vão ser submetidos à cirurgia, podendo ser usados de forma isolada, em procedimentos menores, ou associados ao PFC ou rFVIIa, em cirurgias maiores ou em locais de maior atividade fibrinolítica⁶. Adotamos, para a paciente, apenas o ácido tranexâmico, um antifibrinolítico, obtendo uma excelente resposta. Ela evolui sem adversidades durante e após o procedimento cirúrgico.

CONCLUSÃO

No presente trabalho, foi relatado um raro caso de distúrbio da coagulação diagnosticado em pré-operatório de correção de desvio de septo e rinoplastia.

O estudo demonstra a importância de uma detalhada anamnese pré-operatória investigando, especialmente, antecedentes de menorragia e sangramentos após traumas ou procedimentos cirúrgicos, a fim de evitar intercorrências no trans e no pós-operatório.

REFERÊNCIAS

1. Mumford AD et al. Guideline for the diagnosis and management of the rare coagulation disorders. *British Journal of Haematology*, 2014, 167, 304–326.
2. Smith SB, Gailani D. Update on the physiology and pathology of factor IX activation by factor XIa. *Expert Rev Hematol*. 2008 October; 1(1): 87–98.
3. Guéguen P, Chauvin A, Quémener-Redon S, Pan-Petes B, Férec C, Abgrall JF, Le Maréchal C. Revisiting the molecular epidemiology of factor XI deficiency: nine new mutations and an original large 4qTer deletion in western Brittany (France). *Thromb Haemost*. 2012 Jan; 107(1): 44–50.
4. Emsley J, McEwan PA, Gailani D. Structure and function of factor XI. *Blood*. 2010 Apr 1; 115(13): 2569–2577.
5. Conde P, Alegria A, Moniz A. Deficiência de Factor XI. *Acta Med Port* 2007; 20: 375-380.
6. Peyvandi F, James P, Salomon O, Mikovic D. Rare Bleeding Disorders. *Haemophilia*. 2014 May; 20(0 4): 71–75.