

ORIGINALES

Revisão da avaliação pré-operatória da hemostase em 2838 crianças

Review of the pre-operative evaluation of hemostasis in 2,839 children

Elísio Costa, Cristina Portal, Manuel Rodrigues, José Barbot

Serviço de Hematologia do Hospital de Crianças Maria Pia. Porto (Portugal).

Palavras chave: *hemostase, pré-operatório, hemorragia, criança.*
Key words: *hemostasis, pediatric, pre-operative, bleeding.*

RESUMO

A avaliação pré-operatória da hemostase no Hospital de Crianças Maria Pia inclui uma história clínica protocolada dirigida à sintomatologia hemorrágica e exames analíticos de rastreio. Neste trabalho procurou-se avaliar esta metodologia no seu conjunto, assim como cada uma das suas duas vertentes isoladamente.

Em 2838 crianças propostas para cirurgia, foram consideradas positivas (risco hemorrágico duvidoso ou evidente) 199 histórias clínicas (7%) e foram encontradas alterações laboratoriais em 51 estudos (1,79%), 37 das quais foram confirmadas em segunda colheita.

Foram feitos 5 diagnósticos com risco hemorrágico acrescido. Em todos eles a história hemorrágica foi considerada positiva e o estudo laboratorial apresentava alteração. De referir no entanto que em dois deles a alteração laboratorial encontrada referia-se apenas ao tempo de sangria que, segundo protocolo seguido, só foi efectuado face a uma história hemorrágica positiva prévia.

Em 97,41% (n = 193) das histórias hemorrágicas consideradas positivas e 90,0% (n = 45) dos estudos laboratoriais alterados não foram diagnosticadas situações de risco hemorrágico acrescido.

Ocorreram duas situações de hemorragia per-operatória não esperada. O estudo efectuado posteriormente veio a revelar uma doença de von Willebrand numa delas, não tendo sido encontrado na outra evidencia de coagulopatia.

SUMMARY

The preoperative evaluation of hemostasis in Maria Pia Children's Hospital includes a standard clinical history, which is based on bleeding symptoms as well as laboratory screening tests. In this study, we evaluate the methodology as a whole as well as its two component parts.

From 2,838 children who were listed to undergo surgery, 199 (7%) have been found to have positive clinical history and as among the 51 cases (1,79%) of laboratory abnormalities, 37 have been confirmed in a second blood sample.

Five diagnosis with an enhanced bleeding risk were made, and in all of them the bleeding history were considered positive and abnormalities in laboratory study were found. However, in two of the diagnosis, these laboratory abnormalities were concerned to the bleeding time which according to the standardised procedure, were only made after a positive bleeding history.

No diagnosis of enhanced bleeding risk was made either from 97.4% (n = 193) of the bleeding history considered positives nor from 90.0% (n = 45) of laboratory abnormalities.

Two situations of pre-operative unexpected bleeding occurred. Study done revealed a von Willebrand disease in one of them. No coagulation disorder was found in the other one.

INTRODUÇÃO

A ocorrência de alterações laboratoriais, na avaliação pré-operatória da hemostase, constituiu o principal problema nesta área com que se confrontou o Serviço de Hematologia do Hospital Maria Pia, aquando da sua formação em 1992. Efectivamente um tempo de tromboplastina parcial activada (TTPA) ligeiramente aumentado, constituiu a anomalia laboratorial mais comum nos estudos la-

Recibido: 1-IV-2000.

Aceptado por el editor: M. Campo el 5-VIII-2000.

Correspondencia: José Barbot. Serviço de Hematologia. Hospital de Crianças Maria Pia. Rua da Boavista, 827. 4050 Porto (Portugal).

boratoriais da hemostase¹. É encontrado em todos os grupos etários, mas aparece com maior frequência na população pediátrica. Este facto, que na maioria das situações não representa um risco hemorrágico acrescido, conduziu a que diversos autores questionassem a utilidade do estudo laboratorial pré-operatório nesta população²⁻⁴.

Por outro lado, na avaliação do risco hemorrágico, a história clínica numa criança terá sempre menos sensibilidade do que num adulto, na medida em que ela raramente terá sido submetida a situações de *stress* hemorrágico comparáveis com a cirurgia que vai efectuar.

Nos sentido de ultrapassar esta dificuldade, o Serviço, além de ter estabelecido um protocolo para esclarecimento das anomalias a nível laboratorial, introduziu em 1994 uma história clínica protocolada⁵ a ser efectuada em simultâneo com as determinações analíticas. Este trabalho tem como objectivo avaliar esta metodologia em cada uma das suas vertentes separadamente e em conjunto, na detecção de situações de risco hemorrágico operatório.

MATERIAL E MÉTODOS

O estudo laboratorial inicial consistiu na realização do tempo de protrombina (TP), TTPA e contagem de plaquetas.

A história clínica dirigida a sintomatologia hemorrágica foi protocolada (Fig. 1) e realizada na mesma visita ao hospital em que a criança fazia colheita para análises. Era classificada pelo clínico que a efectuava como indicadora de risco hemorrágico evidente, duvidoso ou ausente. Nos dois primeiros casos era considerada positiva sendo efectuada ainda na mesma visita o tempo de sangria pelo método de Ivy modificado (Surgicut Jr[®])⁶.

SERVÍCIO DE HEMATOLOGIA AVALIAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIA DA COAGULAÇÃO

NOME: _____ FICHA: _____

SEXO: _____ IDADE: _____ DATA NASC.: _____

HISTÓRIA PESSOAL DE HEMORRAGIA

- Hemorragia no período neonatal S Qual: _____ N

- Cirurgias anteriores S Quais: _____ N

Hemorragias perioperatórias S Quais: _____ N

- Extração de dentes definitivos Molars Outros N

Hemorragia pós-extração S ? N

- Gingivorragias S N

- Injeções intramusculares S N

Hematomas pós-injeção S N

- Hemorragias articulares S N

- Hemorragias prolongadas pós-farmentos S ? N

- Equimoses fáceis S ? N

- Equimoses espontâneas S ? N

- Epistaxis frequentes (score) S ? N

Menarca S N Hipermenorrea S ? N

- Hematúria inexplicada S ? N

- Hemorragia gastrointestinal inexplicada S Qual: _____ N

- Terapêutica medicamentosa recente S Qual: _____ N

HISTÓRIA FAMILIAR DE HEMORRAGIA

S ? N

CONCLUSÃO Risco hemorrágico evidente Sem risco hemorrágico aparente

Risco hemorrágico duvidoso

Data: ____/____/____ O Médico _____

Fig. 1. História clínica protocolada.

Em caso da presença de uma alteração laboratorial a criança era convocada para uma segunda colheita para confirmação, num prazo não inferior a 10 dias. Em caso de persistência era efectuado o tempo de sangria (TS) e a alteração laboratorial era estudada de forma protocolada.

Face a um aumento isolado do TP era doseado o factor VII. Se associado a um aumento do TTPA eram doseados o fibrinogénio e os factores II, V e X⁷. Face a um aumento isolado do TTPA, era feita pesquisa de inibidor com mistura 1:1 com plasma normal. Se considerada negativa [TTPA (doente + normal) / TTPA normal < 1.1] eram doseados os factores VIII, IX, XI e XII. Se considerada positiva [TTPA (doente + normal) / TTPA normal > 1.1]⁸ o procedimento foi alterado no decurso do tempo em que decorreu o presente estudo. Numa primeira fase era excluída a presença de inibidor específico, através dos doseamentos dos factores VIII, IX, XI e XII, com comprovação da normalização daqueles que apresentavam doseamento baixo através de diluições sucessivas⁹. Mais recentemente optou-se por efectuar a pesquisa do anticoagulante tipo lúpico (LA) e LA2, Behring¹⁰.

No caso de diagnóstico de défice de factor de coagulação isolado foram estudados os pais, sempre que possível.

Os reagentes utilizados para determinação do TP e do TTPA foram o Thromborel S[®] e o Pathromtin SL[®] respectivamente (Behring). Para o doseamento de factores da coagulação foram utilizados os plasmas deficiente da mesma casa comercial. Os coagulómetros utilizados foram o semi-automático «ST4 da Boehringer Mannheim» ou o automático «BTS da Behring».

Os resultados analíticos foram considerados anormais, quando o TP era superior em 1,5 segundos e o TTPA em 2 segundos relativamente aos limites de normalidade definido pelo serviço. Estes limites foram previamente estabelecidos numa população de crianças submetidas a cirurgia com, história hemorrágica negativa e sem hemorragia anormal per e pós-operatória. O TS foi considerado anormal quando superior em 30 segundos ao limite superior da normalidade definido pela casa comercial.

Os estudos dirigidos ao diagnóstico de doença de von Willebrand e de disfunção plaquetária foram efectuados no Serviço de Hematologia do Hospital Geral de Santo António.

Foram considerados aptas para cirurgia as seguintes situações⁵; história hemorrágica negativa e estudo laboratorial normal, história hemorrágica de risco duvidoso com estudo laboratorial normal (TS incluído), história hemorrágica negativa com algum tipo de alteração laboratorial considerada como não condicionando risco hemorrágico acrescido. Nas situações com potencial risco hemorrágico acrescido a cirurgia foi efectuada após medidas terapêuticas adequadas.

RESULTADOS

Foram revistas 2838 avaliações pré-operatórias da hemostase. A idade variou entre 1 mês e 18 anos, sendo a população de lactentes de 3,6%.

Relativamente às histórias clínicas, 34% das crianças haviam já sido submetidas a situações de *stress* hemorrágico importante (quadro I). Foram consideradas positivas 199 histórias (7%), sendo a história familiar o elemento que isoladamente mais condicionou essa conclusão (n = 19; 9,5% das histórias positivas).

Quadro I

Antecedentes de situações de grande stress hemorrágico

	N	%
Cirurgias anteriores	697	24,56
Extrações dentárias	273	9,62

Quadro II

Alterações laboratoriais

	Inicial	Persistente
TTPA ↑	40	27
TTPA e TP ↑	8	7
TTPA ↑ e TS ↑	1	1
TS ↑	2	2
Total	51	37

↑: aumento.

Foi encontrado algum tipo de alteração laboratorial em 51 estudos (1,8%), 37 das quais confirmadas em segunda amostra (quadros II e III). Destas, 31 foram classificadas como não condicionando (quadro IV) e 5 como condicionando (quadro V) risco hemorrágico acrescido. Apenas uma alteração laboratorial permanece ainda por esclarecer.

A sobreposição (alteração laboratorial + história positiva) verificou-se em 9 casos (24,3% das alterações confirmadas e 4,5% das histórias positivas). Os 5 diagnósticos considerados de potencial hemorrágico acrescido encontravam-se nesta zona de sobreposição (Fig. 2).

Em 97,41% (n = 193) das histórias hemorrágicas consideradas positivas e 90,0% (n = 45) dos estudos laboratoriais alterados não foram diagnosticadas situações de risco hemorrágico acrescido.

Dos 14 casos em que se encontrou um doseamento baixo de um factor da coagulação isolado, embora acima do limiar hemostático mínimo, foi possível comprovar a heterozigotia de um dos pais para o mesmo défice em 6. Em 4 essa heterozigotia não foi comprovada, não tendo sido possível estudar os restantes 4.

Quadro III

Alterações laboratoriais persistentes

Alteração laboratorial	N.º total de casos	Conclusão
TTPA ↑	27	17-anticoagulantes Circulantes 1-↓ FVIII (hemofilia A) 1-↓ FIX (hemofilia B) 6-↓ FXII 1-↓ FXI
TTPA ↑ + TP ↑	7	4-↓ FX 2-↓ FV 1 défice de vitamina K
TTPA ↑ + TS ↑	1	?
TS ↑	2	1-doença e von Willebrand 1-agregação plaquetária anormal

↑: aumento. ↓: diminuição.

Quadro IV

Diagnósticos sem risco hemorrágico acrescido

Diagnóstico	N.º da casos	História hemorrágica			Alteração laboratorial
		Pessoal	Familiar	Conclusão	
↓ FV	1	+	-	+	TTPA ↑, TP ↑ e FV ↓
	1	-	-	-	
↓ FXII	5	-	-	-	TTPA ↑ e FXII ↓
	1	+	-	+	
↓ FXI	2	-	-	-	TTPA ↑ e FXI ↓
↓ FX	4	-	-	-	TTPA ↑, TP ↑ e FX ↓
Anticoagulante circulante	1	+	+	+	TTPA ↑, pesquisa de inibidor positiva
	1	+	-	+	
	15	-	-	-	

↑: aumento. ↓: diminuição.

A cirurgia foi efectuada sem medidas adicionais em 2832 crianças. Das 5 consideradas como de risco hemorrágico acrescido quatro foram submetidas a cirurgia após medidas terapêuticas específicas. Apenas uma cirurgia foi adiada dada ter sido considerada relativa a indicação cirúrgica (amigdalectomia).

Ocorreram duas situações de hemorragia per-operatória não esperada. Numa foi diagnosticado posteriormente uma doença de von Willebrand. A outra situação foi objecto de estudo exaustivo sem que tenha sido feito o diagnóstico de qualquer coagulopatia.

Quadro V

Diagnósticos com risco hemorrágico acrescido

Diagnóstico	História hemorrágica			Alteração laboratorial
	Pessoal	Familiar	Conclusão	
Hemofilia A ligeira	+	+	+	TTPA ↑ e FVIIIc-8%.
Hemofilia B ligeira	+	+	+	TTPA ↑ e FIXc-11%.
Agregação plaquetária «aspirina-like»	+	+	+	TS ↑ con ausência da 2.ª onda de agregação em presença de ácido araquidónico.
Dça de von Willbrand	+	+	+	TS ↑, FVIIIc-40%, FvWAg-50% e Rico > 40%.
Défice de vitamina K	+	-	+	TTPA ↑, TP e défice de factores dependentes da vitamina K.

↑: aumento. ↓: diminuição. Rico-cofactor da ristocetina. FvWAg: factor de von Willebrand.

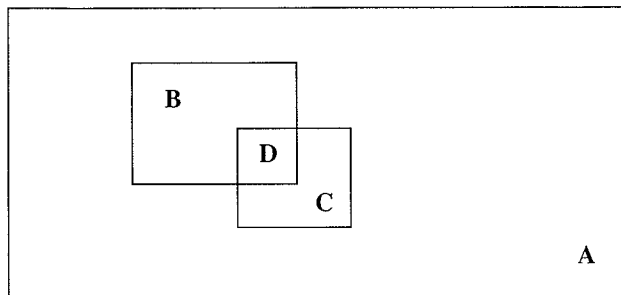


Fig. 2. A: Total de estudos ($n = 2838$). B: Histórias clínicas consideradas positivas ($n = 199$). C: Alterações laboratoriais persistentes ($n = 37$). D: Alterações consideradas como de potencial hemorrágico ($n = 5$).

DISCUSSÃO

A globalidade da metodologia utilizada revelou-se sensível na detecção de situações de risco hemorrágico acrescido na medida em que apenas 1 delas não foi detectada. Relativamente às 5 situações diagnosticadas como de risco hemorrágico acrescido, de referir que a história hemorrágica avaliada isoladamente se revelou mais sensível do que o estudo laboratorial de primeira linha. Efectivamente a história era positiva em todas, enquanto que apenas em 3 o estudo laboratorial revelava alteração. Nas outras duas a alteração em causa consistia num TS aumentado, só efectuado face a positividade prévia da história.

A percentagem de falsos positivos revelou-se muito grande, tanto na história hemorrágica como no estudo laboratorial (97,4 e 90,0 % respectivamente), o que lhes confere um baixo valor preditivo positivo. De referir que a realização das duas vertentes da metodologia em simultâneo contribuiu para ultrapassar este problema, na medida em que um número significativo de histórias hemorrágicas consideradas de risco hemorrágico duvidoso, foram consideradas aptas para cirurgia face a um estudo laboratorial normal, que incluía TS.

Apesar do baixo valor preditivo positivo da história clínica (2,6%), a sua sensibilidade teria justificado que o estudo laboratorial fosse efectuado apenas face à sua positividade prévia. Para o mesmo resultado final o número de estudos laboratoriais teria baixado de 2838 para 199 (decrécimo de 93%), com a evidente redução de custo daí resultante. Para além disso a investigação de alterações

laboratoriais implica custos adicionais significativos, facto que tem maior relevância se considerarmos o seu baixo valor preditivo positivo.

Na base de estudos efectuados^{5,11,12}, cujos resultados são semelhantes aos que encontramos, diversos autores vêm defendendo a história hemorrágica isolada como a metodologia de primeira linha na avaliação pré-operatória da hemostase, mesmo em cirurgias de elevado grau de hemorragia, como é o caso das amigdalectomias e adenoidectomias.

O estudo analítico está no entanto fortemente enraizado na prática clínica, pelo que a sua abolição cria dificuldades particulares. Esta decisão só deverá ser tomada face a um acordo bem fundamentado entre os serviços que se confrontam com a hemorragia operatória.

BIBLIOGRAFIA

1. Triplett DA. Evaluation of the minimally prolonged APTT: passovoy iactor or lupus anticoagulant? *J Pediatr Hematology/Oncology* 1996;18:247-8.
2. Fisher QA, Feldman MA, et al. Paediatric responsibilities for preoperative evaluation. *J Pediatr* 1994;125:675-85.
3. Schuman AL, Mushlin AI. How well does the activated partial thromboplastin time predict postoperative haemorrhage? *Toward Optimal Laboratory Use* 1986;256:750-3.
4. Kaplan EB, Sheiner LB, et al. The usefulness of preoperative laboratory screening. *Toward Optimal Laboratory Use* 1985;253:3576-81.
5. Burk CD, Miller L, et al. Preoperative history and coagulation screening in children undergoing tonsillectomy. *Pediatrics* 1992;89:691-5.
6. Werner EJ, Ashire TC, Goox DS, et al. Relative value of diagnostic studies for von Willebrand disease. *J Pediatr* 1992;121:34-8.
7. Bowie EJW, Owen CA, Ratnoff OD, Forbes CD. *Disorders of hemostasis*. Philadelphia 1991;48-74.
8. Clyne LP, Yen Y, Kriz NS, Breitenstein MG. The lupus anticoagulant. High incidence of «negative» mixing studies in a human immunodeficiency virus-positive population. *Arch Pathol Lab Med* 1993;117:595-601.
9. Green D, Hougie C, Kazmier FY, et al. Report of the working party on acquired inhibitors of coagulation: studies of the «lupus» anticoagulant. *Thromb Haemost* 1983;49:144-6.
10. Male C, Lechner K, Eichinger S, et al. Clinical significance of lupus anticoagulants in children. *J Pediatr* 1999;134:199-205.
11. Close HL, Thomas KC, Nowlin JH, et al. Hemostatic assessment of patients before tonsillectomy: a prospective study. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1994;11:733-8.
12. Howells RC, Wax MK, Ramadan HH. Value of preoperative prothrombin time/partial thromboplastin time as a predictor of postoperative hemorrhage in pediatric patients undergoing tonsillectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997;117:628-32.