

Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar  
Universidade do Porto

**Mestrado Integrado em Medicina**

**Dissertação - Artigo de Revisão Bibliográfica**

# Artropatia Hemofílica

**Discente:**

Amélia Cristina Costa Carvalho

**Orientador:**

Dr. José Fernando Souzellas da Costa e Castro

**AGRADECIMENTOS**

Ao Dr. Castro e à Dra. Sara Morais o meu agradecimento pela paciência e tempo dispendido, foram uma preciosa ajuda.

À minha Mãe, Pai e ao João por todo o apoio.

## **RESUMO**

A hemofilia é uma coagulopatia provocada pela diminuição dos Factores VIII ou IX. Curiosamente as suas repercussões são sobretudo músculo-esqueléticas, provocadas por hemorragias musculares e articulares. As primeiras acabam por provocar fibrose, atrofia e redução da força. Potencialmente poderão provocar um pseudotumor, complicação gravíssima mas felizmente rara. As segundas, pela sua repetição, acabam por destruir completamente a articulação antes da idade adulta. Pelas graves sequelas, a prevenção da artropatia hemofílica continua um desafio quer para os hematologistas quer para os ortopedistas.

A avaliação clínica e imagiológica devem ser realizadas para detectar lesões, estadiar a sua gravidade e avaliar os efeitos do tratamento. A classificação de Pettersson obtida por análise de Rx é a mais usada para estadiar a AH. Existem ainda a Escala de Denver e a escala Europeia que analisam imagens de Ressonância Magnética (RM). As articulações podem ainda ser avaliadas ecograficamente.

A profilaxia, para ser eficaz, deve começar antes do desenvolvimento da AH; quando isto não acontece, o resultado ortopédico é pior, e requer mais Factor para evitar hemorragias intra-articulares. Não existe consenso na escolha do esquema profilático a implementar, esta vai depender do objectivo da profilaxia.

A profilaxia e a sinoviortese são as melhores formas de reduzir a sinovite hemofílica e de prevenir a AH.

Como tratamentos ortopédicos mais invasivos, temos a sinovectomia cirúrgica, o desbridamento da articulação, o alongamento do tendão de Aquiles, a manipulação do joelho, a osteotomia e, finalmente, num estado mais avançado da AH, a artrodese realizada principalmente no tornozelo e a artroplastia efectuada no joelho.

O tratamento fisiátrico e da dor assumem-se cada vez mais como um elemento importante no tratamento das hemartroses, pois previnem a sobrecarga das restantes articulações e evitam a atrofia muscular, ajudando a diminuir o número de hemartroses.

A complicação mais temível da AH é a artrite séptica, que pode ser confundida com uma hemartrose atrasando assim o tratamento.

## **PALAVRAS-CHAVE:**

Artropatia Hemofílica; Hemofilia; Sinovite Crónica; Avaliação Imagiológica; Profilaxia; Sinoviortese; Sinovectomia; Artrodese; Artroplastia; Tratamento Fisiátrico.

## **ABSTRACT**

Hemophilia is a coagulation disorder caused by a decrease of Factors VIII or IX. Interestingly its effects are primarily musculoskeletal, caused by bleeding in the muscle and joint. The first one eventually causes fibrosis, atrophy and strength reduction, and could lead to pseudotumors, a very serious but fortunately rare complication. When the second one repeat itself, ends up destroying the joint, before adulthood. The prevention of hemophilic arthropathy remains a challenge for both hematologists and orthopedists because of their serious sequelae.

The clinical and imagiological evaluation should be performed to detect lesions, stage its severity and evaluate the effects of treatment. The radiological joint score, also called Pettersson score is the most widely used to stage HA. There are also the Denver and European Magnetic Resonance Imaging scores. The joints may also be evaluated by ultrasound.

Prophylaxis, to be effective, must begin before the development of HA, otherwise the orthopedic outcome is worse, and requires more coagulation factor to avoid intrarticular hemorrhages. There is no consensus on which prophylactic regimen should be used, it depends on the purpose of prophylaxis.

Prophylaxis and synoviorthesis are the best treatments to reduce the hemophilic synovitis and prevent HA.

The more invasive orthopedic treatments available are the surgical synovectomy, joint debridement, Achilles tendon lengthening, manipulation of the knee, osteotomy, and finally in a more advanced stage of HA, arthrodesis, performed mainly at the ankle and arthroplasty performed at the knee.

The physiatric and pain treatment are a very important element in the managing hemarthrosis, because they can prevent muscle atrophy, overburden of the remaining joints, and can help by reducing the number of hemarthrosis.

The most dreaded complication of HA is septic arthritis, which can be easily confused with a hemarthrosis, delaying the treatment.

## **KEYWORDS**

Hemophilic Arthropathy; Haemophilia; Chronic Synovitis; Imaging Evaluation; Prophylaxis; Synoviorthesis; Synovectomy; Arthrodesis; Arthroplasty; Physiatric Treatment.

## INTRODUÇÃO

A hemofilia é uma coagulopatia genética hereditária ligada ao cromossoma X, que se manifesta em 1 / 10000 homens. As mulheres são portadoras transmitindo-a<sup>[1:8]</sup>

A hemofilia A (diminuição do factor VIII) é a mais comum afectando 85% dos hemofílicos, seguida pela hemofilia B (diminuição do factor IX) que afecta os outros 15%.<sup>[21]</sup> A percentagem de factor circulante determina o grau de doença

Designação	Percentagem de factor no sangue
Ligeira	5-50%
Moderada	1-5%
Severa	<1%

(quadro 1).<sup>[8]</sup>

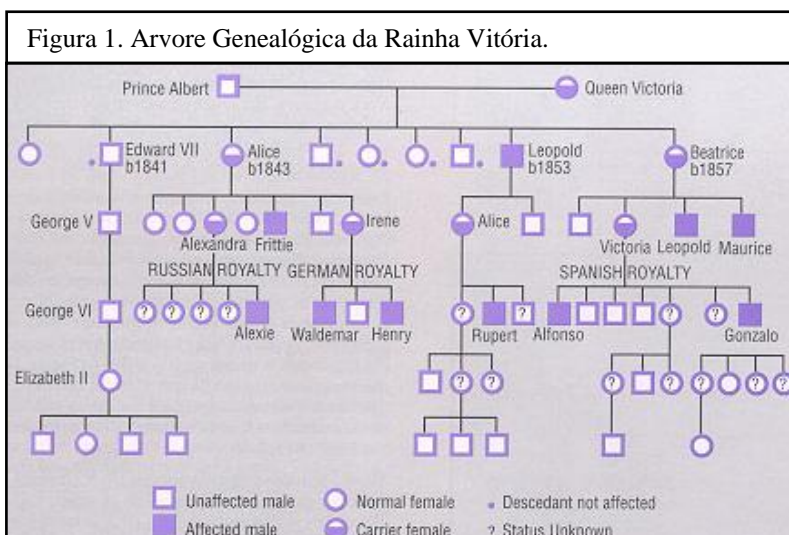
Quando não convenientemente tratados, todos os doentes com hemofilia A e B grave vêm a sofrer de Artropatia Hemofílica (AH).<sup>[1]</sup>

A AH é uma doença poliarticular, caracterizada por rigidez articular e dor crónica.<sup>[9]</sup> Resulta de hemartroses de repetição, que atingem sobretudo o tornozelo, o joelho e o cotovelo.<sup>[27]</sup>

O primeiro episódio de hemorragia, normalmente ocorre entre o primeiro e o terceiro ano de idade; e a taxa de progressão da doença está dependente do número de hemartroses a que o doente esteve sujeito.<sup>[32]</sup> As hemorragias intra-articulares podem ocorrer frequentemente, e podem atingir as vinte a trinta por ano.<sup>[11]</sup> Na fase aguda a hemartrose caracteriza-se por aumento da temperatura local, aumento do volume articular, espasmo muscular e dor intensa. Uma das causas de dor é a distensão mecânica da cápsula articular, já que a hemorragia só se interrompe quando a pressão intra-articular atingir a pressão sistólica.<sup>[26]</sup>

Ao longo da história tem havido múltiplas referências a hemorragias inexplicáveis e excessivas. Há um relato que refere que, no século II, um rabino dispensava os rapazes da circuncisão caso tivessem história de morte de dois irmãos por hemorragia decorrente do procedimento. No século XII, um médico descreveu uma doença que causava a morte dos homens de uma determinada aldeia devido a hemorragias incontroláveis. Mas só no século XIX, se reconheceu que em certas famílias havia uma predisposição a hemorragias; efectivamente, o termo hemofilia foi aplicado pela primeira vez em 1828.

A hemofilia ficou conhecida como “Doença Real”; de facto a Rainha Vitória da Inglaterra era portadora do gene da hemofilia e transmitiu-o a alguns dos seus descendentes. Quando as suas filhas e netas



casaram com herdeiros das coroas Espanhola, Alemã e Russa levaram a doença para estas famílias reais (figura 1). Foi na Rússia que a hemofilia mais influenciou o curso da história, já que Alexandra, uma das netas da rainha Vitória, casou com o Czar da Rússia, e o herdeiro do trono, o seu filho Alexei era hemofílico. Alexei tinha fortes dores articulares e era o sinistro monge Rasputin que o tratava, possuindo assim grande influência na corte, onde corriam rumores que Alexei era uma criança doente. Instalou-se desta forma na corte um clima de insegurança que viria a culminar na revolução Russa em 1917. De referir ainda que Alexei tinha um flexo pronunciado do joelho e na tentativa de o dissimular aos seus súbditos, surge nas fotografias e pinturas montado a cavalo ou com o pé apoiado em pedras ou em escadas (figura 2).<sup>[33]</sup>

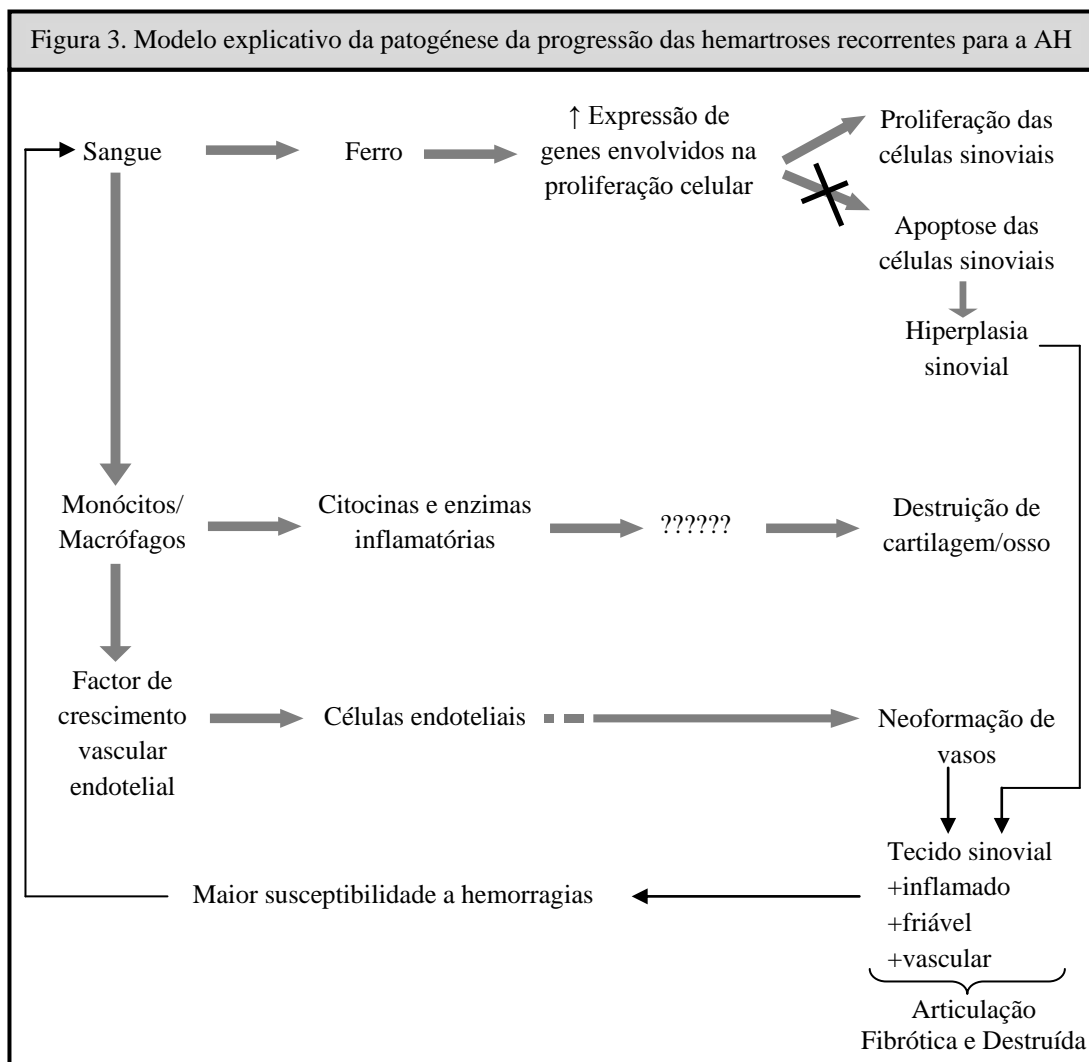


## FISIOPATOLOGIA

Os doentes hemofílicos graves têm frequentemente hemorragias intra-articulares. Quando se trata de um episódio agudo, o tempo de resolução é sempre superior a uma semana (tempo que demora a remoção do sangue do espaço articular pelos macrófagos e células sinoviais); com a repetição das hemartroses inicia-se o processo que vai culminar na AH. Esta caracteriza-se principalmente por fenómenos de

sinovite crónica, destruição da cartilagem e alterações ósseas. Com efeito, o crescimento ósseo é alterado (observa-se frequentemente crescimento da epífise – figura 6).<sup>[9]</sup>

A figura 3 representa um modelo explicativo da patogénese da progressão das hemartroses recorrentes para a AH.<sup>[9]</sup> Embora o mecanismo ainda não seja totalmente compreendido, há evidências de que se trata de um processo multifactorial.<sup>[26]</sup> Sendo este um mecanismo cíclico que se autoperpetua, as hemorragias intra-articulares vão resultar em proliferação das células sinoviais e vasculares, transformando-se a



membrana sinovial, que por norma é fina e maioritariamente avascular, em tecido sinovial inflamado, friável e altamente vascularizado, portanto facilmente sangrante.<sup>[9]</sup>

A ordem pela qual as alterações sinoviais e o dano na cartilagem ocorrem foi recentemente esclarecida. O sangue intra-articular inicialmente, aquando da hemartrose aguda, tem um efeito directo na cartilagem como resultado da formação, induzida pelo ferro, de metabolitos de oxigénio, os quais vão conduzir à apoptose de condrócitos impossibilitando-os de reconstituir a síntese de proteoglicanos, o que eventualmente irá

causar degeneração da cartilagem.<sup>[24:25:26]</sup> Este processo culmina numa articulação fibrótica e destruída (figura 4).<sup>[9]</sup>

Na artropatia hemofílica surge também edema e dor articular que condicionam uma limitação da mobilidade e conseqüentemente uma atrofia muscular (figura 6 e 7).

O número de hemartroses diminui drasticamente a partir do final da adolescência. Pensa-se que este decréscimo pode ter duas explicações possíveis, ou porque o início da idade adulta traz consigo mais consciência do estilo de vida que deve ser adoptado por um doente hemofílico, ou então porque embora as hemartroses continuem a ocorrer, as suas repercussões diminuem de gravidade.

## **AValiação DO DOENTE HEMOFÍLICO**

### **AValiação CLÍNICA**

A procura de sinais clínicos de artropatia é essencial na avaliação de qualquer doente hemofílico.

Em crianças a avaliação ortopédica deve ser realizada a cada 3 a 6 meses no primeiro ano, e depois anualmente até a criança crescer. Assim, uma anamnese cuidada deve ser efectuada para avaliar a possibilidade de ter ocorrido hemartrose (quadro 2).

O exame físico requer a avaliação do aspecto geral da articulação, da mobilidade passiva e activa, da atrofia dos músculos periarticulares e da força muscular (quadro 3).<sup>[3]</sup>

Quadro 2 - Anamnese de um doente que se apresente com artropatia hemofílica	
Dor	Circunstancias de inicio (de esforço; atenua com o descanso; nocturna) Localização Intensidade Eficácia do tratamento efectuados (Factor de coagulação; Analgésicos; AINE's; ...)
Edema	Permanente/Intermitente Efeitos de injeção de factor da coagulação
Outros Sintomas	Instabilidade da perna (joelho) Bloqueio articular
Repercussões Funcionais	Actividade do dia-a-dia Desportos/Actividade física Actividade profissional



Quadro 3 - Exame físico do doente que se apresenta com artropatia hemofílica

Articulação	Dor	Deformação	Mobilidade	Função a Avaliar
Tornozelo (Tibiotársica ± Subastragalina)	Anterior – tibiotársica Peri-maleolar – tibiotársica Aumento da arcada plantar – subastragalina	Equino	Rigidez matinal (sair de cama) e mudar posição	Capacidade de marcha
		Varo Valgo	Flexão-extensão	Sentar-se ou levantar-se
Joelho (Femorotibial, Patelofemoral)	Lateral, anterior ou generalizada  Súbita e breve	Atrofia muscular (instabilidade)	Flexão-extensão (flexo)	Capacidade de marcha
		Desvios axiais (++) valgo; ângulo femorotibial) Edema periarticular	Distância nádega-calcanhar  Bloqueio articular	Subir/descer escadas
Cotovelo	Sintoma predominante	Edema periarticular	Flexão-extensão (flexo)	Actividades vida diária (barbear, por gravata, comer, carregar pesos...)
		Hipertrofia das extremidades ósseas	Prono-supinação	Irritação do nervo cubital
Anca	Mais inguinal	-	Rotação interna Flexão-adução,	Claudicação Capacidade de marcha
	Trocantérica ou nadegueira Irradiação para a face anterior da coxa ou joelho			
Ombro (glenoumeral)	Frequentemente considerável	Atrofia muscular marcada	++ rotação externa, também rotação interna	Irritação do tendão ± lesão degenerativa (ruptura da coifa dos rotadores)
	Anterior ou externa ± irradiação para o membro superior		Abdução, adução  Elevação anterior Retropulsão	Actividades vida diária, carregar pesos

**AVALIAÇÃO IMAGIOLÓGICA**

A realização de imagens das articulações em doentes com AH (figura 4) é extremamente importante para a detecção de lesões, estadiar a sua gravidade e avaliar os efeitos do tratamento.<sup>[32]</sup> Surgiram assim diferentes métodos de transformar achados imagiológicos em dados numéricos.<sup>[14]</sup>



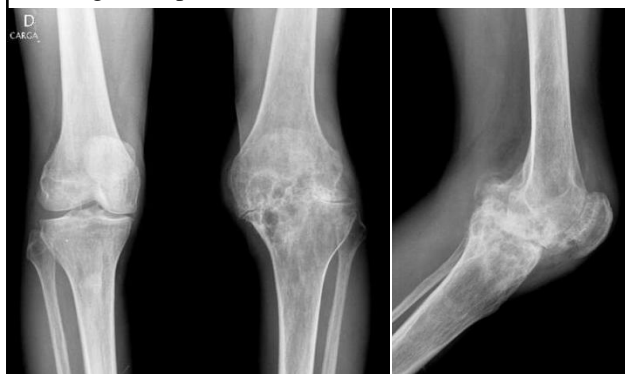
Figura 4. Artropatia muito evoluída do joelho com flexo de 30°

**CLASSIFICAÇÃO DE PETERSSON**

Há décadas que se tem usado uma classificação baseada em Rx simples,<sup>[14]</sup> que ainda hoje é recomendada pela Federação Mundial de Hemofilia. Trata-se da **Escala de Pettersson** (quadro 4).<sup>[12]</sup> Os achados radiográficos que se devem avaliar num doente hemofílico são: existência de derrame intra-articular; espessamento e calcificação dos tecidos moles periarticulares; espessamento sinovial e aumento da radiopacidade; hipertrofia epifisária (figura 6); porose periarticular, redução da interlinha articular (figura 5); irregularidades da superfície e esclerose subcondral; geodes (figura 5 e 8); incongruência entre as superfícies articulares; erosão das margens articulares e linhas de Harris<sup>1</sup>. Algumas destas características não foram incluídas na

Quadro 4. Escala de Pettersson		
Alteração Radiológica	Achado	Pontuação
Osteoporose periarticular	Ausente	0
	Presente	1
Hipertrofia da epífise	Ausente	0
	Presente	1
Irregularidades da superfície subcondral	Ausente	0
	Ligeira	1
	Pronunciada	2
Diminuição da interlinha articular	Ausente	0
	< 50%	1
	> 50%	2
Presença de geodes	Ausente	0
	1 geode	1
	> 1 geode	2
Erosão nas margens articulares	Ausente	0
	Presente	1
Incongruência entre as superfícies articulares	Ausente	0
	Ligeira	1
	Pronunciada	2
Deformidades (angulação e/ou sub-luxação)	Ausente	0
	Ligeira	1
	Pronunciada	2

Figura 5. Joelho praticamente anquiloso com flexo de 40°. Um volumoso geode ocupa parte do prato tibial interno. Na imagem de perfil mal se adivinha a interlinha articular



<sup>1</sup> Linhas horizontais metafisárias. Pensa-se que traduzem paragens no crescimento ósseo.

Escala de Pettersson. São elas: o derrame intra-articular, por poder ser causado por uma hemartrose aguda imediatamente antes do Rx, o espessamento e aumento da opacidade dos tecidos moles por serem achados incomuns, as linhas de Harris por serem inespecíficas e a esclerose subcondral, porque aparentemente está relacionada com irregularidades subcondrais e com a formação de geodes.<sup>[17]</sup>

Nesta escala, cada articulação é avaliada segundo os critérios presentes no quadro, tendo direito a uma nota que pode ir até um máximo de 13 pontos. O estadiamento da doença corresponde à soma das notas das seis principais articulações (joelhos, tornozelos e cotovelos), podendo atingir um máximo de 78 pontos.<sup>[28]</sup>

A escala de Pettersson estabelece uma boa correlação entre o estadiamento da doença e a qualidade de vida do doente. Desta forma, doentes com *score* mais elevado tendem a ter menor qualidade de vida, principalmente no domínio da actividade física. Já o número de idas ao hospital e de dias perdidos do trabalho ou da escola tende a não aumentar nos doentes com *scores* mais elevados de doença, talvez porque realizam tratamentos no domicílio e por uma clara aposta no tratamento profilático. Verifica-se ainda uma estabilização do *score* quando a idade adulta é atingida.<sup>[5]</sup>

A maior limitação do Rx simples é que permite visualizar apenas alterações grosseiras da articulação, não permitindo detectar as alterações iniciais nas partes moles e na membrana sinovial. Contudo, continua a ser o exame mais usado na avaliação de artropatias, principalmente quando se consideram terapêuticas cirúrgicas.<sup>[3]</sup>

Figura 6. Artropatia do joelho. A forma dos côndilos está completamente alterada levando a um desvio em valgo com subluxação externa da tibia. Note-se a atrofia da coxa



Figura 7. Artropatia do joelho direito em doente de 19 anos. Observa-se franca diminuição da densidade óssea quando comparado com o lado oposto. A sombra das partes moles revela uma significativa atrofia do quadríceps.



Figura 8. Artropatia do tornozelo em doente de 32 anos



### RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

A Ressonância magnética (RM) constitui um método imagiológico mais sensível de avaliação da AH, devido à sua capacidade de visualizar alterações articulares indetectáveis pelo Rx.<sup>[13]</sup>

A RM permite a visualização dos tecidos, incluindo o osso subcondral, a cápsula, a membrana sinovial e os tendões e ligamentos que os rodeiam. Além disto, permite ver lesões destrutivas no osso e cartilagem, depósitos persistentes de hemossiderina e também revela todos os sinais de hipertrofia sinovial.<sup>[3]</sup> Assim deve ser usada para avaliações exactas da AH, principalmente no adolescente, e a sua utilização não se justifica em articulações com história de menos de três hemorragias.<sup>[14]</sup>

Constitui uma desvantagem deste método, o facto da qualidade e detalhe das imagens serem altamente variáveis, já que são influenciados pelo equipamento usado (maquina de RM), pela escolha do protocolo de imagens, e ainda, pela capacidade de colaboração do doente, que pode constituir um problema sério no caso das crianças, e que pode inclusive requerer a utilização de anestésicos.<sup>[13]</sup> A sequência pela qual os achados aparecem ainda não está

Quadro 5. Classificação de Denver de RM	
Classificação	Observação
0	Articulação normal
Derrame / Hemartrose	
1	Pequena
2	Moderada
3	Abundante
Hipertrofia sinovial / Hemosiderina	
4	Pequena
5	Moderada
6	Abundante
Geodes / Erosão	
7	1 geode ou erosão parcial da superfície
8	>1 geode ou erosão de toda a superfície
Perda de cartilagem	
9	< 50%
10	≥ 50%

esclarecida, e também ainda se sabe muito pouco acerca da correlação entre as classificações por RM e os achados clínicos.<sup>[14]</sup>

Para realizar a avaliação de RM surgiram duas escalas:

A **Escala da Denver** (quadro 5) obedece a um método progressivo, partindo do pressuposto que diferentes estadios de AH são definidos por achados característicos. A articulação em estudo é classificada segundo a alteração mais severa, podendo atingir a classe mais alta de 10 pontos.

A **Escala Europeia** (quadro 6) é uma escala aditiva, que avalia separadamente os componentes da artropatia. O estadio da articulação surge em forma de A(e:s:h), em que o “A” se refere ao osso e à cartilagem. O seu valor corresponde à soma dos valores encontrados para as categorias: geodes, irregularidades / erosão do córtex subcondral, destruição da cartilagem. Avalia-se deste modo se cada uma das afirmações referentes às categorias é verdadeira ou

Quadro 6. Classificação Europeia de RM	
“A”	Geodes
	Presentes em pelo menos um osso (0/1)
	Presentes em pelo menos dois ossos (0/1)
	Mais de três geodes em pelo menos um osso (0/1)
	Mais de três geodes em pelo menos dois ossos (0/1)
	Diâmetro maior que 4mm em pelo menos um osso (0/1)
	Diâmetro maior que 4mm em pelo menos dois ossos (0/1)
	Irregularidade / Erosão do córtex subcondral
	Presentes em pelo menos um osso (0/1)
	Presentes em pelo menos dois ossos (0/1)
	Envolve mais de metade da superfície articular em pelo menos um osso (0/1)
	Envolve mais de metade da superfície articular em pelo menos dois ossos (0/1)
	Destruição condral
	Presentes em pelo menos um osso (0/1)
	Presentes em pelo menos dois ossos (0/1)
	Lesão de toda a espessura em pelo menos um osso (0/1)
	Lesão de toda a espessura em pelo menos dois ossos (0/1)
	Lesão de toda a espessura que envolve mais de um terço da superfície articular em pelo menos um osso (0/1)
	Lesão de toda a espessura que envolve mais de um terço da superfície articular em pelo menos dois ossos (0/1)
	0 – Ausente
“e”	Derrame / Hemartrose 1 – Duvidoso
“s”	Hipertrofia sinovial 2 – Pequeno
“h”	Hemosiderina 3 – Moderado
	4 – Abundante

falsa, e por cada afirmação verdadeira é adicionado 1 ponto ao componente “A”. O “e” refere-se ao derrame, o “s” à membrana sinovial e o “h” à hemosiderina. Cada um destes componentes é avaliado separadamente numa escala de 0 a 4. Note-se que o *score* máximo para a escala europeia é 16(4:4:4).<sup>[13]</sup>

A Escala de Denver é mais simples, mais fácil de usar, e portanto de aplicação mais rápida. Deve ser usada para propósito de vigilância, de forma a identificar mudanças iniciais ou então para monitorização pouco rigorosa.<sup>[13]</sup> A Escala Europeia é mais detalhada e meticulosa<sup>[4]</sup> e tem a capacidade de separar os componentes reversíveis e irreversíveis da patologia;<sup>[11]</sup> por esta razão, distingue melhor a artropatia inicial da

avançada.<sup>[13]</sup> Na Classificação de Denver, o achado mais severo determina o *score*, ao passo que na Classificação Europeia todos os achados o influenciam.<sup>[4]</sup> Quando se pretendem avaliações mais detalhadas e na monitorização de alterações artropáticas devem ser usadas ambas as classificações em simultâneo.

#### ECOGRAFIA

A **Ecografia** é um método de fácil acesso, barato e que não requer sedação (muitas vezes necessária em crianças para a realização de outros meios imagiológicos).<sup>[32]</sup> Permite a visualização de diferentes estruturas anatómicas,<sup>[4]</sup> (quadro 7) e é um excelente método

para aferir as alterações das partes moles, que são o achado mais precoce na AH. Por isso, pode ser usado para detectar e quantificar hemorragias

Estrutura anatómica	Apresentação
Tendão	Estruturas fibrilares hiperecóticas
Musculo	Hipoecótico e heterogéneo
Ossos	Hiperecótico com sombra
Cartilagem	
Fibrocartilagem	Hiperecótica
Cartilagem hialina	Hipoecótica
Líquido intra-articular	Hiperecótico/Hipoecótico
Se simples	Anecótico

agudas, detectar ossificações heterotópicas, bursites hemorrágicas,<sup>[4]</sup> hemorragias inter e intra musculares, ou ainda derrame e hiperplasia sinovial.<sup>[32]</sup> Já a detecção de sinovite pode requerer a utilização de *doppler*, para que seja detectada a hipervascularização.<sup>[4]</sup> Pode assim ser usada como um exame de imagem complementar na avaliação da progressão da doença, para avaliar a resposta das hemorragias ao tratamento,<sup>[32]</sup> e para realizar a monitorização de injeções intra-articulares.<sup>[3]</sup> Contudo, tem a desvantagem de ser operador-dependente,<sup>[32]</sup> e o inconveniente de poder agravar a dor no caso de ter ocorrido uma hemorragia, sendo que obriga a que se pressione a articulação com a sonda.<sup>[32]</sup>

Concluindo, as classificações anteriormente apresentadas são importantes já que permitem a uniformização dos dados obtidos em estudos clínicos. Porém, estas classificações não são particularmente úteis no seguimento rotineiro dos doentes.<sup>[3]</sup>

Recentemente foi sugerido um instrumento de avaliação na tentativa de modernizar o sistema de classificação pré-existente. Este combina quatro escalas: dor, hemorragia, exame físico e classificação radiológica. No entanto, este instrumento não se mostrou muito eficaz devido às variações na sua utilização e às dúvidas e erros que induziu.<sup>[28]</sup>

## TRATAMENTO

### TRATAMENTO HEMATOLÓGICO – PROFILAXIA

Desde que a hemofilia é conhecida, o seu tratamento tem constituído um desafio para os clínicos. O tratamento da hemofilia passa pela administração de Factor VIII ou IX aquando dos episódios de hemorragia, com o objectivo de lhes pôr termo, mas não impedindo a ocorrência de hemartroses, e consequentemente de AH (tratamento *on demand*).

Actualmente, o tratamento da artropatia hemofílica consiste sobretudo na profilaxia, ou seja, na administração regular de Factor VIII ou IX, com a finalidade de prevenir os episódios recorrentes de hemorragia e as suas consequências, isto é o desenvolvimento de AH.<sup>[27]</sup>

Vários estudos revelaram que o tratamento profilático é largamente superior, em termos de resultados, ao tratamento *on demand*. Os doentes tratados *on demand* têm maior progressão da AH, são submetidos a mais cirurgias (sinovectomias, artrodeses e artroplastia) e têm maior absentismo.<sup>[11]</sup> Pelo contrário, os doentes sujeitos a tratamento profilático obtiveram maior classificação em escalas de avaliação da função física, da dor, da saúde mental, do relacionamento social e da saúde em geral.<sup>[5]</sup>

Hoje sabe-se que a profilaxia, para ser eficaz, deve começar em idade precoce, antes do desenvolvimento da AH. Um atraso na instituição do regime profilático resulta na sua menor eficácia, num pior resultado ortopédico e na necessidade de maior consumo de factor para se diminuir a frequência de hemorragias intra-articulares.<sup>[11;27]</sup>

Quadro 8. Regimes de profilaxia	
Regime de profilaxia	Definição
Profilaxia Primária A	Tratamento regular contínuo, iniciado após a primeira hemorragia intra-articular e antes dos dois anos
Profilaxia Primária B	Tratamento regular contínuo, iniciado antes dos dois anos sem hemorragias intra-articulares prévias
Profilaxia Secundária A	Tratamento regular, contínuo (a longo prazo) iniciado após duas ou mais hemorragias intra-articulares ou após os dois anos
Profilaxia Secundária B	Tratamento regular intermitente (a curto prazo), devido a hemorragias frequentes

Existem vários regimes de profilaxia que podem ser implementados (quadro 8). A escolha do regime de profilaxia está dependente do objectivo da terapia profilática e este objectivo depende das prioridades do sistema de saúde nacional e da disponibilidade de recursos no sistema de saúde.<sup>[11]</sup> Contudo, mesmo nos países desenvolvidos, onde o tratamento

profilático está disponível, existem obstáculos à sua implementação. Considerem-se os custos, as dificuldades com o acesso venoso, e com a adesão ao regime de tratamento, nomeadamente na relutância em efectuar administrações intra-venosas de factor, principalmente por parte das crianças.<sup>[27]</sup>

Assim, a profilaxia pode ser iniciada imediatamente após a primeira hemartrose, já que em crianças pequenas existem invariavelmente dificuldades em conseguir um acesso venoso, e um início muito precoce comportaria um custo muito elevado, especialmente incomportável para países menos desenvolvidos.<sup>[19]</sup>

O regime profilático que está recomendado pela Federação Mundial de Hemofilia, pela Organização Mundial de Saúde, entre outros, é a administração de 20 a 40 IU/Kg de factor VIII, 3 vezes por semana (hemofilia A) ou 30 a 40 IU/kg de factor IX, 2 vezes por semana (hemofilia B).<sup>[27]</sup>

Contudo existem outros regimes alternativos. Van der Berg et al (2001)<sup>[34]</sup> propuseram um regime profilático que defende a utilização de doses baixas a intermédias de factor, já que neste caso o objectivo não é manter o nível de factor VIII, mas sim manter o padrão de hemorragia. Assim surge um esquema dinâmico em que a dose de factor é aumentada ou diminuída, conforme o doente apresente ou não hemorragias. Este regime profilático é altamente promissor, sendo mais fácil suplantar o problema da baixa adesão ao tratamento, e, economicamente, o seu menor custo faz com que a profilaxia chegue a um maior número de hemofílicos, o que se revela de suma importância, principalmente em países economicamente menos desenvolvidos.<sup>[19;31]</sup>

Existe ainda uma proposta Canadiana de profilaxia que aconselha a utilização de doses adaptadas individualmente, segundo um método em escada, com aumento da dose conforme o padrão hemorrágico do doente.<sup>[27]</sup>

A profilaxia secundária deve ser usada em adolescentes que já desenvolveram AH, já que reduz a média de hemorragias anuais, diminui o número de dias perdidos da escola/trabalho e confere maior qualidade de vida. Todavia, estes doentes vêm-se obrigados a usar maior quantidade de factor, envolvendo necessariamente mais custos.

Dados sugerem que uma quantidade significativa de doentes entre os 18 e os 22 anos podem parar ou reduzir a profilaxia, contudo ainda se desconhecem os efeitos a longo prazo desta descontinuação, havendo sempre o risco de se estar a desperdiçar os bons resultados obtidos até então pela profilaxia primária.<sup>[25]</sup>



Cerca de 20 a 35% dos hemofílicos A tratados com factor VIII de coagulação vão desenvolver Inibidores contra este factor, ao passo que apenas 4 a 6% dos hemofílicos B desenvolvem Inibidores.<sup>[23]</sup> Inibidores são anticorpos contra o factor de coagulação que falta ao doente e lhe é administrado.<sup>[22]</sup>

As hemorragias dos doentes hemofílicos que desenvolveram Inibidores são muito difíceis de tratar,<sup>[20]</sup> pois, embora estes doentes tenham uma incidência de hemartroses semelhante àqueles sem inibidores, têm por sua vez mais articulações afectadas,<sup>[22]</sup> AH mais grave, complicações ortopédicas em maior numero e mais difíceis de tratar por meios cirúrgicos.<sup>[18:23]</sup> Tudo isto faz com que estes doentes usufruam de menor qualidade de vida.<sup>[19]</sup>

Tendo em conta o referido, nestes doentes vai ser necessário realizar a indução de imunotolerância com altas doses de factor VIII, que vai neutralizar o inibidor. Quando durante esta fase do tratamento ocorrem hemorragias, estas tem de ser tratadas com um *concentrado de complexos activados de protrombina derivado do plasma* (aPCC), ou então com um *recombinante activado de factor VII* (rFVIIa) que parece ser mais eficaz que o primeiro.<sup>[19]</sup> Com efeito, foi observado que, um doente não respondendo ao rFVIIa, pode vir a responder à aPCC, e vice-versa.<sup>[10]</sup>

Nem a aPCC nem o rFVIIa podem ser usados como terapia de reposição, pois não resultam no aumento dos níveis de factor VIII ou IX, e, portanto, não tornam um hemofílico severo num hemofílico moderado. Mesmo assim existe evidência que a administração frequente de rFVIIa faz diminuir o número de hemorragias, podendo assim ser usada como profilaxia.<sup>[19]</sup>

Os hemofílicos com inibidores podem ser submetidos eficazmente e de forma segura a procedimentos cirúrgicos se lhes for administrado, previamente, aPCC ou rFVIIa. Contudo, o risco de complicações é maior em relação aos doentes sem Inibidores.<sup>[23]</sup>

### **TRATAMENTO ORTOPÉDICO DA ARTROPATIA HEMOFÍLICA**

#### **SINOVIORTESE**

Há muito que se sabe que a hemartrose crónica na hemofilia é iniciada por uma membrana sinovial hipertrofiada e altamente vascular, e que o seu tratamento é essencial para prevenir dano articular subsequente. Consequentemente, a chave para tratar estes doentes com hemorragia recorrente e sinovite crónica não é remover a membrana sinovial mas sim reduzir a sua hipertrofia por meio de sinoviortese.<sup>[19]</sup> Este

procedimento consiste em injectar um agente químico ou um radioisótopo<sup>[3]</sup> no espaço articular, agente este que vai provocar fibrose da membrana sinovial e do plexo subsinovial,<sup>[19]</sup> deste modo, interrompe-se o ciclo vicioso das “articulações alvo” nos doentes com hemofilia severa,<sup>[3]</sup> diminuindo a frequência das hemorragias e atrasando a lesão cartilágnea.<sup>[16]</sup>

A taxa de sucesso deste procedimento chega aos 80%<sup>[19]</sup> e tem a vantagem de se tratar de um procedimento simples e minimamente invasivo. Deve ser usada logo que se identifique a sua necessidade,<sup>[16]</sup> já que a sinoviortese parece não prevenir a destruição da cartilagem,<sup>[19]</sup> somente em doentes com lesões articulares precoces se observou uma estabilização dos achados radiográficos, enquanto outros doentes exibiram progressão das lesões articulares<sup>[3]</sup>.

Os efeitos adversos precoces que podem ocorrer são principalmente reacções inflamatórias e hemartroses, que podem ser evitadas implementando uma terapia de reposição de factor adequada, eventualmente seguida por profilaxia. As principais complicações decorrentes da sinoviortese são as infecções. A sua prevenção passa pela realização do procedimento com todas as condições de assepsia.<sup>[3]</sup>

Têm sido descritos dois tipos de sinoviortese: química e por radiação.

Na **sinoviortese química** podem ser usadas vários agentes esclerosantes, como rifampicina e a oxitetracíclica. Na **sinoviortese por radiação** são usadas suspensões colóides com radioisótopos que emitem partículas  $\beta$  ou  $\gamma$ , como o Ytrium ( $^{90}\text{Y}$ ), Rênio ( $^{186}\text{R}$ ), Fósforo ( $^{32}\text{P}$ ) ou Ouro-198 ( $^{198}\text{Au}$ ) (quadro 9).<sup>[3; 29]</sup> A escolha do radioisótopo a usar depende da semi-vida, da penetração na membrana sinovial e da radioactividade do radioisótopo.<sup>[29]</sup>

Quadro 9. Radioisótopos utilizados na sinoviortese por radiação					
Radioisótopos	Utilização	Radiação	Tamanho ( $\mu$ )	Penetração (mm)	Semi-Vida (dias)
Ytrium ( $^{90}\text{Y}$ )	Recomendado para o joelho	B	10-20	4-10	2,4
Rênio ( $^{186}\text{R}$ )	Recomendado para cotovelos e tornozelos	$\beta$ ou $\gamma$	0,1	1-4	3,8
Fósforo ( $^{32}\text{P}$ )	Único agente licenciado com esta indicação nos EUA Uso pouco frequente na Europa	B	6-20	3-5	14
Ouro-198 ( $^{198}\text{Au}$ )	Uso pouco frequente na Europa	$\beta$ ou $\gamma$	3	1,4	2,7

Em adultos, sempre que possível, a sinoviortese por radiação é preferida em relação à sinoviortese química, considerando que esta pode requerer a administração de maior número de injeções para se atingir a fibrose. Por esta razão, a sinoviortese por

radiação é a opção mais sensata para doentes com inibidores, muito embora os resultados obtidos nestes doentes sejam ainda inferiores aos obtidos em doentes sem inibidores.<sup>[19]</sup>

Uma complicação rara, mas importante, do uso de isótopos radioactivos é a necrose cutânea causada por extravasamento do material radioactivo para fora da articulação, aquando da sua injeção. Pode ocorrer também a formação de uma fístula no local da injeção, razão pela qual este tratamento é realizado com muitas reservas em pequenas articulações. Uma outra consideração a ter é o risco da radioactividade inerente a estes radioisótopos, o que faz com que a utilização de radioisótopos em idades mais jovens seja discutível, mantém-se então este tratamento reservado a adolescentes e adultos.<sup>[21]</sup>

As limitações à realização da sinoviortese por radiação são a disponibilidade limitada dos radioisótopos e o seu custo. Por esta razão, os doentes devem ser agrupados para a realização do procedimento, o que pode implicar um período de espera por vezes longo.<sup>[19]</sup> A sinoviortese química pode ser usada, com altas taxas de sucesso, quando o material radioactivo não está disponível.<sup>[16]</sup>

Pode ainda ser considerada a co-injeção de corticóides que vão actuar como anti-inflamatórios e de anestésico local, para o combate da dor.<sup>[23]</sup>

### SINOVECTOMIA CIRÚRGICA

A sinovectomia cirúrgica deve ser considerada quando três sinoviorteses consecutivas anteriores não reduziram a ocorrência de hemartroses.

O objectivo da sinovectomia cirúrgica é remover a maioria da camada friável da membrana sinovial, prevenindo assim a recidiva de hemorragia articular e mantendo a função da articulação.<sup>[16]</sup>

A sinovectomia cirúrgica pode ser realizada por via artroscópica ou aberta.

A **via artroscópica** é a preferida, já que resulta num menor risco de hemorragia pós-cirúrgica e numa menor redução da mobilidade. Requer ainda menor tempo de internamento hospitalar que a sinovectomia por **via aberta**.<sup>[3]</sup> Esta última necessita da realização de uma grande incisão e a utilização de maior quantidade de factor de coagulação.<sup>[16]</sup>

Embora a sinovectomia cirúrgica possa atrasar a progressão das lesões articulares, não as consegue interromper. Apesar disto, quando efectuada em crianças ou

adolescentes causa uma significativa redução do número de hemartroses e alivia a dor, pelo que deve ser realizada antes da instalação de alterações radiológicas severas.<sup>[16]</sup>

### DESTRIDAMENTO

Frequentemente, quando se realiza uma sinovectomia cirúrgica (por via aberta ou artroscópica) do tornozelo, pode-se realizar também um desbridamento concomitante, que consiste na excisão de um osteófito anterior que frequentemente se forma nesta articulação. Este osteófito é responsável por uma dorsiflexão comprometida e por dor.<sup>[16]</sup>

### ALONGAMENTO DO TENDÃO DE AQUILES

A artropatia do tornozelo frequentemente condiciona contractura do tendão de Aquiles, que causa uma deformidade em equino que tem implicação na marcha.

Tendo em atenção este aspecto, pode-se proceder ao alongamento do tendão de Aquiles, isoladamente ou associado a outros procedimentos cirúrgicos, dependendo do grau de artropatia. Embora este procedimento não influencie a progressão da lesão articular, demonstrou ter melhorado a mobilidade e o estado clínico dos doentes. Sendo assim tem um mero objectivo funcional, sem influenciar a história natural da AH.<sup>[16]</sup>

### MANIPULAÇÃO

A articulação pode ser manipulada, tentando aumentar a sua mobilidade. Este procedimento é realizado com o doente sob anestesia geral, e apenas tem valor quando realizado no joelho. Após a sua realização o membro é imobilizado com gesso na melhor posição obtida.<sup>[6]</sup>

### OSTEOTOMIA

A osteotomia de realinhamento é executada essencialmente no joelho. Não é um procedimento frequente, pois apenas é usada se houver desvio axial, se houver lesão em apenas um compartimento femoro-tibial, e quando se trata de uma artropatia moderadamente avançada.

Após a cirurgia, o doente está sujeito a um período de repouso e descarga. Este procedimento alivia temporariamente a dor e limita a progressão da artropatia. É usado para atrasar a necessidade de substituição da articulação, todavia não a evita.<sup>[3]</sup>

### ARTRODESE

Em doentes com artropatia avançada do tornozelo, a artrodese é o tratamento indicado. Embora esta imobilização da articulação numa posição natural elimine a dor e pare a ocorrência de episódios de hemorragia, traz consigo o inconveniente de causar alguma limitação funcional e o perigo inerente à sobrecarga potencial das outras articulações do pé (figura 8).<sup>[16]</sup>

### ARTROPLASTIA

A idade a que o doente hemofílico faz substituição da articulação é em média 20 anos inferior à dos doentes não hemofílicos. Neste caso, correm maior risco de desgaste, ou descelagem da prótese, pelo que devem ser observados a cada 2 anos nos primeiros 10 anos, e anualmente nos anos subsequentes. O doente deve ainda ser avisado que entre os 10 e os 20 anos, normalmente, é imprescindível a revisão da prótese.

Em doentes hemofílicos a técnica cirúrgica é mais difícil, porque se tratam de articulações muito deformadas com limitações importantes da mobilidade. Da mesma forma as complicações são potencialmente mais graves. Também os benefícios funcionais dos hemofílicos ficam aquém daqueles conseguidos por doentes não hemofílicos, já que, à partida, apresentam maiores limitações da mobilidade e, portanto, os ganhos após a cirurgia vão ser mais modestos, sendo mais notórios a longo prazo. Porém o grau de satisfação apresentado por doentes hemofílicos submetidos a este procedimento é tão grande ou mesmo maior que o apresentado por doentes não hemofílicos, isto porque a dor é drasticamente reduzida.

A artroplastia do joelho é a cirurgia a que os hemofílicos com artropatia avançada mais frequentemente são submetidos (figura 9).

As complicações pós-cirúrgicas que podem ocorrer são a hemartrose e a infecção que quando ocorrem podem obrigar á remoção do implante, realização de

Figura 9. Artroplastia de joelho num doente hemofílico



artrodese ou mesmo amputação. Em grandes deformidades, pode ocorrer paralisia do nervo ciático poplíteo externo.<sup>[3]</sup>

A artroplastia do tornozelo e do cotovelo são ainda controversas, principalmente em doentes muito jovens, já que se tratam de implantes sem *follow-up* suficiente.<sup>[16]</sup>

### **TRATAMENTO ORTOPÉDICO DAS HEMARTROSES**

#### **ARTROCENTESE**

Quando se suspeita de uma grande hemartrose, pode-se considerar a realização de artrocentese, que consiste na aspiração do sangue intra-articular, reduzindo deste modo a quantidade de ferro a que a articulação está exposta e o tempo desta exposição. Tendo em conta que existe uma relação dose dependente e tempo dependente entre a exposição da cartilagem ao sangue e a apoptose dos condrócitos, a artrocentese deve ser realizada tão cedo quanto possível, de forma a minimizar as lesões na cartilagem.

A artrocentese é um procedimento simples e eficiente que também é útil para diminuir a dor e o tempo de recuperação da hemorragia.<sup>[2;19]</sup>

#### **EMBOLIZAÇÃO SELECTIVA COM CONTROLO ARTERIOGRÁFICO**

Recentemente foi proposto que as hemorragias articulares que não respondam ao tratamento com factor, podem ser tratadas com embolização selectiva das artérias.

Existe um relato deste procedimento realizado em doentes com hemorragias recorrentes do cotovelo, pelo que pode ser uma opção prometedora de tratamento.<sup>[23]</sup>

### **REABILITAÇÃO E DESPORTO**

Após uma hemartrose, o tratamento da dor assume uma grande importância. Deve ser administrada medicação analgésica adequada, bem como terapia de reposição de factor de coagulação.<sup>[7]</sup> A articulação deve ser imobilizada numa posição confortável, e deve ser aplicada crioterapia<sup>[7]</sup> que tem um efeito analgésico, anti-inflamatório e hemostático. No caso de doentes hemofílicos, como medidas farmacológicas para a dor, podem ser usados anti-inflamatórios como o Ibuprofeno, que ao contrário do ácido acetilsalicílico, não altera a função plaquetária.<sup>[30]</sup>

O tratamento adequado da dor ajuda a evitar posturas anormais, que causam aumento da carga nas articulações, que possivelmente conduzirá a mais episódios de hemorragia e conseqüentemente mais dor.<sup>[30]</sup>

Os episódios de hemorragia intra-articular a que os hemofílicos estão sujeitos, seguidos por períodos de actividade física diminuída, levam à diminuição da força, da condição aeróbica, do equilíbrio e da propriocepção.<sup>[7]</sup>

A reabilitação dos doentes hemofílicos é multidisciplinar e inclui fisioterapia, terapia ocupacional, psicologia e ajudas técnicas.<sup>[15;19]</sup>

A hidroterapia é útil no tratamento de articulações rígidas e dolorosas.<sup>[7]</sup> Existem outras técnicas que também ajudam a melhorar a mobilidade articular, como indução de postura correcta por manipulação cuidada, tracção nocturna suave e a mobilização passiva continua após cirurgias.<sup>[3]</sup> Após uma hemartrose, a mobilidade deve ser recuperada tão cedo quanto possível, prevenindo deste modo a atrofia muscular.<sup>[2]</sup>

À semelhança do que acontece com a restante população, também os hemofílicos beneficiam com a realização de actividade física, tendo por certo que esta traz benefícios de saúde, como por exemplo, uma melhor forma física e um aumento da auto-estima.

O desporto recomendado aos hemofílicos é a natação, contudo existem outros desportos seguros como o badminton, ciclismo, dança, pesca, golfe, caminhadas, vela, mergulho, ténis de mesa e yoga.

A actividade física pode, inclusive, ajudar a prevenir hemartroses e diminuir o tempo da sua recuperação, já que melhora a coordenação motora e a força muscular.<sup>[7]</sup>

### COMPLICAÇÕES DA ARTROPATIA HEMOFÍLICA

A maior complicação da AH é a **artrite séptica**. O seu diagnóstico muitas vezes é demorado, já que pode ser confundida com uma hemartrose aguda.<sup>[3]</sup> Assim, quando existe uma articulação dolorosa, edemaciada, em que a aplicação de factor não alivia os sintomas, deve-se suspeitar de artrite séptica, especialmente na presença de febre. Nestes casos, deve ser efectuada artrocentese, e deve ser realizada cultura do aspirado. A articulação mais frequentemente afectada é o joelho, seguida pelo cotovelo.<sup>[21]</sup>

Os doentes hemofílicos têm um risco aumentado de desenvolver artrite séptica devido à utilização frequente de injeções intra-venosas que funcionam como porta de entrada para um agente patogénico, disseminando-se posteriormente por via hematogénea. O microorganismo que mais frequentemente causa esta complicação é o

*Staphylococcus aureus*, mas podem surgir outros patogéneos, especialmente em doentes HIV positivo.<sup>[3]</sup>

Em Portugal, uma grande maioria dos hemofílicos adultos são HIV positivo. Estes doentes imunodeprimidos desenvolvem respostas inflamatórias menos exuberantes, o que faz com que a clínica da artrite séptica seja mais frustrante, e consequentemente mais difícil de diagnosticar.

O tratamento pode passar apenas pela terapêutica antibiótica, mas a drenagem cirúrgica é sempre necessária.<sup>[21]</sup>

Deve-se suspeitar de **abcesso** quando um doente hemofílico e normalmente HIV positivo se apresenta com um hematoma que não responde à terapêutica de reposição com factor de coagulação.<sup>[21]</sup>

Podem ocorrer também **deformidades em flexão**, por vezes com desvio angular causados pelo crescimento assimétrico das epífises (figura 6).<sup>[21]</sup> No tornozelo pode surgir um grande osteófito anterior.<sup>[21]</sup>

O **pseudotumor** é uma complicação séria mas muito rara, que se forma quando as hemorragias recorrentes produzem um quisto de aumento progressivo que envolve o músculo e frequentemente também o osso. Se não tratado, o pseudotumor irá destruir os tecidos moles, provocar erosão no osso e produzir lesão vascular e nervosa. A remoção cirúrgica, embora tenha uma alta taxa de mortalidade, é o tratamento de escolha. A terapia de reposição de factor de coagulação pode induzir regressão, mas não cura, pelo que só deve ser usada em doentes que não possam ser submetidos a cirurgia, como por exemplo, doentes com grande título de inibidores.<sup>[4]</sup>

## CONCLUSÃO

A AH afecta os hemofílicos severos quando não é efectuada uma profilaxia adequada. Surge quando as hemartroses provocam sinovite crónica, destruição da cartilagem e alterações ósseas.

Há ainda lacunas na compreensão do processo fisiopatológico que conduz a AH, nomeadamente, na acção destrutiva que as citocinas e as enzimas inflamatórias exercem na cartilagem. Sabe-se, no entanto, que a presença de uma membrana sinovial friável, altamente vascularizada e inflamada, se deve à neoformação de vasos, causada pela acção do factor de crescimento vascular endotelial nas células endoteliais. Deve-se



também a uma hiperplasia sinovial que resulta da proliferação aumentada e apoptose diminuída das células sinoviais, causadas por um aumento na expressão de genes envolvidos na proliferação celular, sob a acção do ferro originado pela degradação do sangue intra-articular.

Os hemofílicos com AH apresentam-se com dor articular, edema periarticular, e limitação da mobilidade, condicionando esta uma atrofia muscular. No decorrer de uma hemartrose a articulação encontra-se com volume aumentado, hipertermia local, espasmo muscular e dor intensa.

A avaliação clínica destas condições deve ser criteriosamente realizada, efectuando anamnese e exame físico regulares, com o objectivo de aferir o tratamento adequado para as hemartroses.

Também a avaliação imagiológica deve ser realizada, tendo em vista a detecção de lesões, o estadiamento da sua gravidade e a avaliação dos efeitos do tratamento. Contudo, o estadiamento tem mais valor académico que propriamente clínico, já que na maioria das vezes não influencia as decisões terapêuticas.

A classificação de Pettersson usa o Rx para estadiar as articulações, mas com o advento da RM surgiram novas escalas a ter em consideração no futuro, principalmente quando se conseguir aferir mais exactamente de que forma é que as *scores* se correlacionam com a clínica do doente. Existem duas classificações de RM disponíveis, a Escala de Denver e a Escala Europeia. Até hoje ainda não se chegou a consenso sobre qual das classificações deve ser usada. É também importante que se estabeleça um protocolo para a recolha das imagens que diminua a variabilidade na qualidade e no seu detalhe, tornando assim a comparação de dados inter e intra pessoais mais fidedigna. Igualmente será necessário estipular um protocolo para a avaliação ecográfica das articulações dos hemofílicos, já que desta forma se consegue uma uniformização dos dados obtidos, assumindo-se desta forma a ecografia como um meio complementar de diagnóstico válido e com vantagens em relação aos restantes.

Estes instrumentos de avaliação são especialmente úteis para determinar a eficácia do tratamento profilático, que deve ser instituído precocemente antes do desenvolvimento da AH.

Importa salientar que não existe consenso acerca de qual o esquema profilático a implementar. A sua escolha vai depender do objectivo da profilaxia. Dos regimes profiláticos que existem alguns são mais agressivos, outros usam doses de factor mais

baixas adaptadas ao perfil hemorrágico do doente. Pensa-se que este último tem mais custo-benefício.

Existem também tratamentos ortopédicos para atrasar a progressão da artropatia (sinovectomia, osteotomia) ou neutralizar as suas consequências (artrodese, artroplastia).

A profilaxia e a sinovectomia química ou radioactiva são as melhores formas existentes, actualmente, de reduzir a sinovite hemofílica e de prevenir a AH. A sinoviortese por radiação suscita ainda muitas dúvidas, hoje em dia não tanto na escolha do radioisótopo, mas mais nos efeitos a longo prazo da radiação, que são ainda desconhecidos.

Em relação aos outros tratamentos ortopédicos mais invasivos, quando for necessário, existe a opção de se realizar a sinovectomia cirúrgica, o desbridamento da articulação, o alongamento do tendão de Aquiles no tornozelo, a manipulação do joelho, a osteotomia e, finalmente, num estado mais avançado da AH, a artrodese e a artroplastia.

A artrodese é a opção mais usada no tornozelo, razão por que ainda não há evidência suficiente que a artroplastia desta articulação, bem como do cotovelo, seja de facto uma boa opção de tratamento. Obviamente, se no futuro se vier a demonstrar a sua eficácia, a artroplastia do tornozelo e do cotovelo podem vir a ser preferidos em relação à artrodese, já que a nível funcional trarão provavelmente mais benefícios.

O tratamento ortopédico das hemartroses agudas consiste na realização de artrocentese, com a finalidade de remover o sangue da articulação mas, recentemente, surgiu a opção de realização de embolização selectiva da artéria sangrante, evitando que a hemorragia se prolongue, e diminuindo assim a quantidade de sangue a que a articulação fica sujeita.

O tratamento fisiátrico e da dor assumem-se cada vez mais como elementos importantes no tratamento das hemartroses. O tratamento da dor previne que sejam adoptadas posturas incorrectas com sobrecarga das restantes articulações, enquanto o tratamento fisiátrico, com a mobilização precoce, evita a atrofia muscular, e ajuda a melhorar a coordenação motora, conferindo maior estabilidade articular e uma consequente diminuição no número de hemartroses.

A AH pode-se complicar com artrite séptica decorrente da disseminação hematogénea de patogénios inoculados durante a administração intra-venosa de factor,

que constitui um desafio de diagnóstico, principalmente numa população de hemofílicos altamente infectada com o vírus do HIV como é a população Portuguesa.

Concluindo muito se sabe hoje em relação à fisiopatologia, à avaliação e ao tratamento dos doentes com AH, porém, ainda existem várias questões a investigar, tendo sempre em vista um melhor conhecimento da doença, para que seja possível dar cada vez mais qualidade de vida aos hemofílicos, isto enquanto não se encontra uma cura para a hemofilia.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Arnold, W.; Hilgartner, M.W. (1977). Hemophilic arthropathy. Current concepts of pathogenesis and management. *J Bone Joint Surg*, 59: 287-305.
2. Bárbara Branco, J. (1977). Algumas complicações osteoarticulares na hemofilia . *Boletim do hospital*, 1 (3): 63-69.
3. Bossard, D. et al. (2008). Managment of haemophilic arthropathy. *Haemophilia*, 14 (4): 11-19.
4. Feldman, B. et al. (2005). Proceeding of the International Haemophilia Prophylaxis Study Group Meeting, November 2003, Montreal, PQ, Canada. *Haemophilia*, 11: 58-63.
5. Fischer, K. et al. (2005). Effects of haemophilic artropathy on health-related quality. *Haemophilia*, 11: 43-48.
6. France, W. G. et al. (1965). Treatment and prevention of chronic haemorrhagic arthropathy and contractures in haemophilia . *J Bone Joint Surg*, 47 B, 2.
7. Heijnen, L. (2008). The role of rehabilitation and sports in haemophilia patients with inhibidores. *Haemophilia*, 14 (6): 47-51.
8. Hilgartner, M. W. (2002). Current treatment of hemophilic arthropathy. *Lippincott Williams & Wilkins*, 14: 46-49.
9. Lafeber, F. G. (2008). Physiopyhology of haemophilic arthropathy. *Haemophilia*, 14 (4): 3-9.
10. Lee, C. A. (2008). Prevention of arthropathy in haemophilia - intensive on-demand treatment, UK perspective. *Haemophilia*, 14(6): 11-15.
11. Ljung, R. (2009). Prophylactic therapy in haemophilia. *Blood Reviews*. 8 (1).
12. Lundin, B. et al. (2004). A new magnetic resonance imaging scoring method for assessment of haemophilic arthropath. *Haemophilia*, 10: 383-389.

13. Lundin, B. et al. (2005). Compatibles scales for progressive and additive MRI assessments of haemophilic arthropathy. *Haemophilia*, 11: 109-115.
14. Lundin, B. et al. (2005 ). MRI scores of ankle joints in children with haemophilia - comparison with clinical data. *Haemophilia*, 11: 116-122.
15. Négrier, C. et al. (2008). Haemophilic arthropathy from A to Z. *Haemophilia*, 14 (6): 1-2.
16. Pasta, G. et al (2008). Orthopaedic management of haemophilia arthropathy of the ankle. *Haemophilia*, 14 (3): 170-176.
17. Pettersson, H. et al. (1980). A Radiologic Classification of Hemophilic Arthropathy. *Clin Orthop*, 149.
18. Querol, F. et al (2008). Clinical and echographical control protocol of haemarthrosis in haemophilia patients with inhibitors: evaluation of the efficacy of recombinant factor VIIa in the evolution process (EFFISEVEN protocol). *Haemophilia*, 14(6): 36-44.
19. Rodrigues-Merchan, E. C. et al. (2008). Prevention of haemophilic arthropathy during childhood. May commun orthopaedic management be extrapolated from patients without inhibitors to patients with inhibitors? *Haemophilia*, 14 (6): 68-81.
20. Rodriguez-Merchan, E. C. (2003). Haemophilic arthropathy in haemophilia patients with inhibitors: new perspectives. *Haemophilia*, 9: 547-548.
21. Rodriguez-Merchan, E. C. (1998). Managment of the orthopaedic complications of haemophilia. *J Bone Joint Surg*, 80 B, 2.
22. Rodriguez-Merchan, E. C. (2008). Prevention of haemophilic arthropathy in haemophilic children with inhibitors. *Haemophilia*, 14 (6): 1-3.
23. Rodriguez-Merchan, E. C. (2008). Some recent developments regarding arthropathy and inhibitors in haemophilia. *Haemophilia*, 14: 242-247.
24. Roosendaal, G. et al. (1998). Iron deposits and catabolic properties of synovial tissue from patients with haemophilia. *J Bone Joint Surg*, 80 B (3).
25. Roosendaal, G. et al. (2008). Haemophilic arthropathy: the importance of the earliest haemarthroses and consequences for treatment. *Haemophilia*, 14(6): 4-10.
26. Roosendaal, G., & Lafeber, F. (2006). Pathogenesis of haemophilic arthropathy. *Haemophilia* , 117-121.
27. Santagostino, E.; Mancuso, M. E. (2008). Prevention of arthropathy in haemophilia: prophylaxis. *Haemophilia*, 14: 16-19.

28. Schulman, S.; Eelde, A. (2007). Confusion around the official classification of arthropathy. *Haemophilia*, 13: 117-119.
29. Silva, M.; Luck jr., J. R. (2004). Chronic Hemophilic Synovitis: The Role of Radiosynovectomy. *World Federation of Hemophilia*, 33.site
30. Wallny, T. et al. (2001). Pain status of patients with severe haemophilic arthropathy. *Haemophilia* , 7: 453-458.
31. Van Den Berg, H. M. et al (2001). Long-term outcome of individualized prophylactic treatment of children with severe haemophilia. *British Journal of Haematology*, 112: 561-565.
32. Zukotynski, K. et al. (2007). Sonography for assessment of haemophilic arthropathy in children: a systematic protocol. *Haemophilia*, 13: 293-304.
33. *National Hemophilia Fondation*. (2006). Obtido em 2010, de National Hemophilia Fondation:  
<http://www.hemophilia.org/NHFWeb/MainPgs/MainNHF.aspx?menuid=178&contentid=6>

