



CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO- UNIBRA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

EYSHELLA SANTANA DE ALBUQUERQUE
GIOVANNA FREITAS GOUVEIA DE LIMA
KALINE KÁSSIA DA SILVA

**DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA HEMOFILIA:
UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

RECIFE/2022

EYSHELLA SANTANA DE ALBUQUERQUE
GIOVANNA FREITAS GOUVEIA DE LIMA
KALINE KÁSSIA DA SILVA

DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA HEMOFILIA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Trabalho de conclusão de curso apresentado à disciplina TCC II do curso de Biomedicina do Centro Universitário Brasileiro – UNIBRA, como parte dos requisitos para a conclusão do curso.

Orientador(a): Dr. Andriu dos Santos Catena

RECIFE/2022

Ficha catalográfica elaborada pela
bibliotecária: Dayane Apolinário, CRB4- 1745.

A345d Albuquerque, Eyshella Santana de
Diagnóstico e tratamento de hemofilia: uma revisão bibliográfica. /
Eyshella Santana de Albuquerque, Giovanna Freitas Gouveia de Lima,
Kaline Kássia da Silva. Recife: O Autor, 2022.

27 p.

Orientador(a): Prof. Dr. Andriu dos Santos Catena.

Trabalho De Conclusão De Curso (Graduação) - Centro Universitário
Brasileiro – Unibra. Bacharelado em Biomedicina, 2022.

Inclui Referências.

1. Hemofilia. 2. Fator VIII e IX. 3. Coagulação. 4. Crianças. I. Lima,
Giovanna Freitas Gouveia de. II. Silva, Kaline Kássia da. III. Centro
Universitário Brasileiro - Unibra. IV. Título.

CDU: 616-071

AGRADECIMENTOS

A Deus, por ter nos permitido que tivéssemos saúde e determinação para não desanimar durante a realização deste trabalho.

Aos nossos pais e irmãos, que nos incentivaram nos momentos difíceis e compreenderam a nossa ausência enquanto nos dedicávamos à realização deste trabalho.

Aos professores, pelas correções e ensinamentos que nos permitiram apresentar um melhor desempenho no nosso processo de formação profissional ao longo de todo curso, em especial ao professor Dr. Andriu dos Santos Catena por ter sido nosso orientador e ter desempenhado tal função com dedicação e amizade.

Enfim, agradecemos a todos aqueles que contribuíram, de alguma forma, para a realização deste trabalho.

RESUMO

Genética e ainda sem cura, a hemofilia é uma doença caracterizada pela falta de capacidade de coagular o sangue, necessária para interromper as hemorragias e sangramentos. As Hemofilias se expressão de duas formas: a hemofilia A, devido uma deficiência no fator VIII, e a hemofilia B, no fator IX. Devido à incapacidade de coagulação geram uma série de hemorragias, que acarreta eventualmente a morte. As primeiras referências sobre hemofilia humana são do século III d.C, descritas nos escritos judaicos. Em 1803, o Dr. J.C Otto descreve um distúrbio hemorrágico em diversas famílias, onde apenas os homens eram afetados, e a transmissão ocorria através de mulheres não afetadas. Hemorrafilia, "Tendência à hemorragia" foi proposto como o nome da doença. Entretanto o nome Hemofilia, proposto por Hopff, em 1828, foi finalmente mantido. A hemofilia mais comum é a hemofilia A, que se dá pelo nível residual de atividade do fator VIII, e acomete aproximadamente 1:10.000 nascimentos masculinos. Embora os homens sejam os mais acometidos pela hemofilia, muitas mulheres tem o diagnóstico de distúrbio hemorrágico. Nas mulheres a primeira indicação de que elas podem ter hemofilia é o aparecimento de menstruações abundantes. Para mulheres hemofilicas que tem o desejo de engravidar, o tratamento começa antes mesmo da concepção e deve ter total acompanhamento médico durante toda gestação, para que seja reduzida as chances de abortos espontâneos. O diagnóstico das hemofilias é laboratorial com base também no histórico familiar e em episódios hemorrágicos.

Palavras-chave: Hemofilia; Fator VIII e IX; Coagulação.

ABSTRACT

Genetic and still without a cure, hemophilia is a disease characterized by the lack of ability to clot the blood, necessary to stop bleeding and bleeding. Hemophilia is expressed in two ways: hemophilia A, due to a deficiency in factor VIII, and hemophilia B, due to factor IX. Due to the inability to clot, they generate a series of hemorrhages, which eventually leads to death. The first references to human hemophilia are from the 3rd century AD, described in Jewish writings. In 1803, Dr. J.C Otto describes a bleeding disorder in several families, where only males were affected, and transmission occurred through unaffected females. Hemophilia, "Tendency to hemorrhage" was proposed as the name of the disease. However, the name Hemophilia, proposed by Zurich in 1828, was finally retained. The most common hemophilia is hemophilia A, which is caused by the residual level of factor VIII activity, and affects approximately 1:10,000 male births. Although it is more that men are more affected by hemophilia, many women are diagnosed with a bleeding disorder. In women the first indication that they may have hemophilia is the appearance of heavy menstruation. For hemophilic women who wish to become pregnant, treatment begins even before conception and must have full medical monitoring throughout pregnancy, so that the chances of miscarriages are reduced. The diagnosis of hemophilia is laboratory based also on family history and bleeding episodes.

Keywords: Hemophilia; Factor VIII and IX; Hemophilic women; Coagulation.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	7
2 OBJETIVOS.....	9
2.1 Objetivo geral	9
2.2 Objetivo específico	9
3 REFERENCIAL TEÓRICO	10
3.1 Hemostasia.....	10
3.2 As dificuldades de uma mulher hemofílica	10
3.3 Os cuidados na gravidez de uma mulher hemofílica	Error! Bookmark
not defined.	
3.4 Sintomas e diagnóstico da Hemofilia.....	12
3.5 Profilaxia.....	13
4 METODOLOGIA	14
5 RESULTADOS	15
6 DISCUSSÃO.....	21
7 CONCLUSÃO	23
6 REFERÊNCIAS	24

1 INTRODUÇÃO

A hemofilia é uma doença caracterizada pela falta de capacidade de coagular o sangue, necessária para interromper as hemorragias e sangramentos. Existem dois tipos de hemofilia: a hemofilia tipo A e a do tipo B. A hemofilia A ocorre quando a pessoa tem deficiência do fator VIII e a hemofilia B quando falta o fator IX da coagulação, que normalmente estão presentes no sangue das pessoas e ajudam na coagulação do sangue (BRASIL, 2022).

A falta desses fatores ocorre devido a uma mutação nos genes responsáveis pelas suas produções, que estão no DNA de cada pessoa, no núcleo das células. A hemofilia pode ser grave, moderada ou leve. Nos casos graves e moderados, os sinais e sintomas aparecem nos primeiros anos de vida da criança e os sangramentos mais comuns são a hemorragia nas articulações, aparecimento de “manchas roxas” no corpo e hematomas (BRASIL, 2022).

Segundo a Associação Portuguesa de Hemofilia (2013) os distúrbios hemorrágicos leves podem ser clinicamente muito mais significantes nas mulheres. Os sintomas de um distúrbio hemorrágico podem incluir menstruações abundantes ou prolongadas, hemorragias nasais recorrentes, hemorragias da boca ou gengivas e hemorragias do trato digestivo ou urinário; a hemorragia ocorre muitas vezes após procedimentos dentários ou cirurgias e após lesões. As mulheres com distúrbios hemorrágicos graves, tem mais provavelmente hemorragias espontâneas, muitas vezes nas articulações como acontece aos homens com hemofilia grave.

Enquanto aspectos clínicos e bioquímicos da hemofilia A são conhecidos há décadas, as bases moleculares da doença somente foram compreendidas a partir de 1984 após a clonagem e caracterização do gene que codifica o fator VIII (F8). Este gene está localizado na extremidade do braço longo do cromossomo X (porção Xq28) e compreende 186.000 pb (pares de bases) distribuídos entre 26 éxons e 25 íntrons que variam de 69 a 3.106 pb e de 0,2 a 32,4 kb (kilobases, 1.000 pares de bases), respectivamente. Uma característica importante deste gene é seu baixo índice de polimorfismo. Os polimorfismos observados neste gene são de dois tipos: SNPs (polimorfismo de único nucleotídeo) e VNTRs (sequências de número variável repetidas em “tandem”).

Para as portadoras ou possíveis portadoras é aconselhável o aconselhamento genético, preferencialmente antes da gravidez. O aconselhamento genético irá fornecer-lhe informação que lhe permite uma decisão informada acerca do planeamento familiar. Quando uma mulher com distúrbio hemorrágico ou portadora fica grávida é essencial que haja uma boa comunicação entre o obstetra e o especialista de hemofilia e o pediatra para que a gravidez seja segura para a mãe e para o bebê (ASSOCIAÇÃO PORTUGUESA DE HEMOFILIA, 2013).

O diagnóstico para hemofilia se baseia no coagulograma com alargamento do tempo de tromboplastina parcialmente ativada (TTPa) e tempo de protrombina (TP) normal é observado na grande maioria das vezes, com exceção de alguns casos de hemofilia leve, onde o TTPa permanece normal. O diagnóstico confirmatório é realizado por meio da dosagem da atividade coagulante do fator VIII ou fator IX (BRASIL, 2015).

O tratamento de profilaxia (ou seja, de carácter preventivo) consiste no uso regular de concentrados de fator de coagulação a fim de manter os níveis de fator suficientemente elevados, mesmo na ausência de hemorragias, para prevenir os episódios de sangramentos. No tratamento sob demanda ou episódico, o concentrado de fator de coagulação deficiente é administrado somente após a ocorrência de um episódio hemorrágico (BRASIL, 2015).

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Discorrer a Hemofilia de forma simples, assim como, descrever os cuidados e a importância do acompanhamento médico em pacientes hemofílicos.

Ampliar os conhecimentos referente as medidas necessárias pós diagnóstico do paciente.

Mostrar a atuação do SUS diante do diagnóstico e tratamento aos hemofílicos.

2.2 Objetivo específico

Discernir os processos de profilaxia em pacientes hemofílicos;

Acrescer os conhecimentos referente à hemofilia;

Explicitar a importância do acompanhamento médico após o diagnóstico;

Mostrar as formas e tratamentos da hemofilia.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Hemostasia

Segundo DAVIE et al (1991 apud BERGER, Markus, 2014) A hemostasia representa um complexo, redundante e eficiente mecanismo fisiológico de defesa contra a perda não controlada de sangue. O estado normal de fluidez do sangue circulante é mantido pelas propriedades não trombogênicas das paredes intactas das células dos vasos. O dano a esses vasos provoca uma pronta resposta hemostática que previne a hemorragia. Tendo em vista a importância da hemostasia tanto para processos onde há a perda descontrolada de sangue quanto para a progressão de doenças tromboembólicas.

A coagulação é um processo de amplificação de uma resposta inicial, desencadeada por uma via intrínseca ou extrínseca. A via intrínseca é, basicamente, ligada à ativação de enzimas dentro do próprio sangue, e é, tipicamente, desencadeada quando ocorre estase sanguínea, ou seja, quando, no local da lesão, a velocidade do fluxo diminui muito, leva a facilitação de interação entre algumas proteínas, desencadeando a coagulação e a formação de trombo. Já a via extrínseca está diretamente relacionada à lesão vascular, e a exposição desses fatores intrínsecos a substâncias no interstício. Independente se o processo de coagulação se dá através da via extrínseca ou intrínseca, o resultado será a ativação da enzima protrombinase, que catalisa a transformação de protrombina em trombina FISCHER, et al 2013).

3.2 Hemofilia

As hemofilias são distúrbios da coagulação que advêm da deficiência de fator VIII (hemofilia A) ou de fator IX (hemofilia B) da coagulação, devido a mutações nos genes que codificam os fatores VIII ou IX, respectivamente. A prevalência estimada da hemofilia é de aproximadamente um caso em cada 5.000 a 10.000 nascimentos do sexo masculino para a hemofilia A, e de um caso em cada 30.000 a 40.000 nascimentos do sexo masculino para a hemofilia B. A hemofilia A é mais comum que

a hemofilia B e representa cerca de 80% dos casos. A gravidade e frequência dos episódios hemorrágicos está relacionado ao nível residual de atividade de fator VIII ou IX presente no plasma e este relaciona-se ao tipo de mutação associada à doença (BRASIL, 2020).

As hemofilias são transmitidas quase que exclusivamente a indivíduos do sexo masculino por mães portadoras da mutação (cerca de 70% dos casos). Porém, em cerca de 30% dos casos, a doença origina-se a partir de uma mutação de novo, fenômeno que pode ocorrer na mãe ou no feto.

Os casos decorrentes de mutações de novo são chamados de esporádicos, podendo tratar-se de pacientes isolados (um único caso presente), ou a ocorrência apenas entre irmãos, ou seja, ausente em gerações pregressas. Filhas de homem com hemofilia serão portadoras obrigatórias. Apesar de muito rara, a hemofilia pode ocorrer em mulheres, em decorrência da união de homem com hemofilia e mulher portadora (BRASIL, 2020).

3.3 Mulheres hemofílicas

Muitas mulheres com hemofilia podem passar anos sem saber que têm a doença. Isso porque os sinais e sintomas são, muitas vezes, mais leves do que nos homens. A consequência é que elas não recebem o tratamento para o problema, que pode causar sérias complicações. Podem ter sangramento menstrual intenso, com duração maior do que sete dias e muitos coágulos. Por conta disso, elas ficam em risco de desenvolver anemia. Hemorragias após cirurgia simples, como extrações dentárias ou a retirada das amígdalas, e também, cistos ovarianos hemorrágicos (BRASIL, 2019)

Durante a gravidez a mulher com hemofilia deve ter acompanhamento médico frequente para reduzir as chances de abortos espontâneos. E também para acompanhar os níveis de fatores coagulantes, principalmente quando o final da gravidez se aproxima. O parto mais indicado é o normal (BRASIL, 2019).

Se os testes mostrarem que uma mulher provavelmente sofrerá de sangramento durante ou após o parto, devem ser feitos tratamentos preventivos, como: desmopressina, antifibrinolíticos, concentrados de VWF e concentrados de fatores específicos. Deve-se supor, a menos que o teste pré-natal tenha mostrado o

contrário, que o feto também seja afetado por um distúrbio hemorrágico. Como resultado, o parto deve ser o mais suave possível tanto para a mulher quanto para o bebê. O parto natural sem o uso de instrumentos é o objetivo de uma mulher com um distúrbio hemorrágico (SOCIEDADE CANADENSE DE HEMOFILIA, 2018).

3.4 Sintomas e diagnóstico da Hemofilia

Segundo a Unidos Pela Hemofilia (2019) Nas mulheres os sintomas associados à hemofilia podem ser bem mais frequentes, comparativamente com o que se verifica nos homens. Os sintomas frequentes incluem: Menstruações abundantes e/ou prolongadas (menorragias), emorragias nasais frequentes, hemorragias da boca ou gengivas, nódos negros frequentes, hemorragias do trato digestivo, hemorragias na urina, hemorragias frequentes após procedimentos dentários ou cirúrgicos e hemorragias frequentes nas articulações

Outros sintomas são: hemorragias intra-articulares, luxações articulares, rigidez da articulação, hematomas intramusculares que podem causar compressão de nervos periféricos, hematomas retroperitoneais, hematúria e sangramentos do trato gastrointestinal. Hematomas orofaríngeos também são comuns em indivíduos hemofílicos, extremamente perigoso para os pacientes, podendo-os levar a morte por asfixia devido à obstrução de vias aéreas. “Pseudotumores” podem vir a ocorrer em alguns tecidos específicos, como: músculo esquelético, ossos longos, dedos das mãos e pés, facilitando a ocorrência de fraturas ósseas patológicas. Hematêmese, expectoração com sangue, mudança na cor das fezes, geralmente torna-se mais negra. Situações de hemorragia também podem vir a ocorrer já nos primeiros anos de vida do paciente, com o aparecimento de manchas roxas que se tornam mais nítidas quando a criança começa a se levantar e cair (BRASIL,2021).

O diagnóstico de hemofilia é feito através de análises sanguíneas específicas e direcionadas para o despiste de distúrbios hemorrágicos. Significa isto, que uma análise de rotina por si só não permite o diagnóstico. Os testes sanguíneos vão avaliar parâmetros como: tempo de coagulação – permite determinar quanto tempo o sangue demora a coagular; níveis de fator de coagulação – determina a quantidade dos fatores de coagulação no sangue; e presença ou ausência do fator de

coagulação – permite definir qual o fator de coagulação que está em falta (UNIDOS PELA HEMOFILIA, 2019).

O diagnóstico da doença deve ser sempre realizado associando-se os aspectos clínicos e os exames laboratoriais. O diagnóstico de hemofilia deve ser pensado sempre que há história de sangramento fácil e persistente após pequenas lesões, ou espontâneo, podendo se manifestar na forma de hematomas subcutâneos nos primeiros anos de vida, ou sangramento no tecido muscular e/ou articular em meninos acima de dois anos, ou mesmo com história de sangramento excessivo após procedimentos cirúrgicos ou extração dentária (BRASIL, 2020).

3.5 Profilaxia

O tratamento básico para a hemofilia é a terapia de reposição de fator de coagulação. No entanto, o tratamento abrangente para a hemofilia refere-se ao conjunto de todos os serviços, informações e apoios que devem ser fornecidos à pessoa com hemofilia e aos seus familiares mais próximos. O tratamento profilático tem como objetivo prevenir a ocorrência de hemorragias. Este tratamento consiste na administração de uma concentração de fator de coagulação através de uma veia (administração intravenosa). O tratamento personalizado permite determinar a necessidade de fator de coagulação face às características individuais de cada pessoa, como a gravidade da hemofilia, o peso corporal, a adesão à terapêutica, o estado dos sistemas muscular e articular e a resposta do organismo de cada pessoa ao fator de coagulação (UNIDOS PELA HEMOFILIA 2019).

A imunotolerância é o tratamento utilizado aos pacientes com hemofilia A congênita com desenvolvimento de inibidores contra o fator VIII. Esse tipo de tratamento oferecido trata-se da infusão do FVIII três vezes por semana, em tempo prolongado. Em até 80% dos casos de pacientes hemofílicos, pode ocorrer a cura do inibidor 17 (BRASIL,2021).

O tratamento com recombinação gênica também chamado de "terapia de reposição de fatores", o tratamento é constituído de uma mistura dos concentrados do plasma do doente hemofílico, fabricados por engenharia recombinante, até se obter um produto final: o fator VIII, que no caso estaria em falta. Junto a isso, adiciona-se água, para posteriormente, ser introduzido via endovenosa (BRASIL, 2021).

3.6 Atuação do Biomédico e a intervenção do SUS

Cabe ao profissional biomédico, além de realizar as análises antes e durante o tratamento da doença, visando à identificação do estágio da célula que acomete o paciente com hemofilia, proporcionar exames laboratoriais e de imagens, promovendo a saúde e um aumento da qualidade de vida do paciente. Além disso, é imprescindível proporcionar atendimento humanizado, atuando para que o paciente tenha um tratamento digno e apropriado, sendo ouvido, respeitado, compreendido e aconselhado (UNIANDRADE, 2021).

É necessário que todos os hospitais, sejam eles públicos ou privados, tenham suporte de bancos de sangue. Na rede SUS (Sistema Único de Saúde) os Hemocentros são essenciais para o atendimento a pacientes com hemofilia (UNIANDRADE, 2021).

No Brasil, o tratamento das hemofilias é feito quase que exclusivamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS), que oferece uma linha de cuidado e prevenção de complicações, em diversas modalidades, assim como diagnóstico correto e atendimento multidisciplinar especializado a todos os pacientes e familiares (UNASUS, 2022).

4 METODOLOGIA

Para desenvolver o presente trabalho, foram realizadas revisões bibliográficas com maior prevalência sobre o assunto. A pesquisa foi realizada através de revisões de plataformas em sites como: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Google Acadêmico, PubMed, Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), ademais, a utilização de livros que abordavam com relevância a hemofilia e profilaxia na gestação, entre os anos de 2013 à 2022, e nos idiomas português, espanhol e inglês. Utilizando as seguintes palavras chaves: hemofilia, fator VIII e IX, gestantes hemofílicas, diagnóstico para hemofilia, cuidados com pessoas hemofílicas e principalmente gestantes.

Com o estudo iniciado em fevereiro de 2022, utilizou-se como critérios de inclusão sites e artigos com abordagem sobre o que é Hemofilia, como diagnóstico e as principais profilaxias para mulheres hemofílicas, e critério de exclusão artigos que não estavam em concordância com o tema.

5 RESULTADOS

Foram encontrados 508 artigos relacionados com o tema nas bibliotecas virtuais, sendo 245 no Scielo e 263 na PubMed. Com palavras chaves como: coagulação, hemofilia, fator VIII e fator IX. Dentre estes, 210 foram excluídos após a primeira avaliação em relação ao título por não apresentar concordância com o objetivo do estudo. Na etapa da avaliação seguinte, em que foi realizada a leitura dos resumos dos textos, e 140 se apresentavam incompletos. Após a leitura rápida dos textos, foram excluídos 137 artigos por não apresentavam associação ou relação com o objeto da pesquisa.

Os demais artigos foram selecionados para avaliação a partir da leitura do texto completo, por fim foram selecionados ao total 21 artigos para inclusão desta revisão de literatura, (Tabela 1).

Tabela 1: Artigos selecionados para revisão de literatura.

Autor/ano	Título	Objetivo	Metodologia	Resultados
Feijó et al 2021	Adaptando para (con)viver: experiência de homens com a hemofilia no sul do Brasil	Compreender a experiência de homens em relação ao processo de viver com a hemofilia.	Estudo qualitativo	Hemofilia e as categorias Conhecendo a si e a doença: sabendo lidar, Ajustando a vida: cuidando de si e Acostumando-se com a doença: sendo quase normal.
Sayago; Florêncio 2020	O acesso global e nacional ao tratamento da hemofilia: reflexões da bioética crítica sobre exclusão em saúde	Analisar a Bioética Crítica, modelo teórico baseado na articulação da Teoria Crítica c	Revisão de literatura	Demonstrou-se um quadro marcado por extremas disparidades de acesso em nível tanto global quanto nacional, cujas causas estão diretamente relacionadas com a formação histórica
Fischer et al, 2013	Profilaxia de dose intermediária versus alta dose para hemofilia grave: comparando resultados e custos desde a década de 1970	Comparar os custos entre tratamento profilaxia de hemofília	Estudo qualitativo	A importância da profilaxia em portadores de hemofília
Liew et al, 2017	Muitos produtos de fator VIII disponíveis no tratamento da hemofilia A: um	Como ter a melhor abordagem para tratamento	Revisão de literatura	Os fármacos FVII São ainda mais seguros e podem oferecer o potencial de

	constrangimento de riquezas?	biológico com o fator VIII		diminuição da imunogenicidade
Thorat et al, 2018	Hemophilia Burden of Disease: A Systematic Review of the Cost-Utility Literature for Hemophilia	Revisar sistematicamente a literatura da CUA sobre tratamentos de hemofilia e demonstrar os desafios na produção de evidências de custo-utilidade em comparação com outras doenças raras.	Revisão sistemática	É notável como a diferença em tratamento e profilaxia e a diminuição do custo-benefício
Oliveira et al, 2022	Hemophilia: Pathophysiology and Diagnosis	Levantar informações sobre a hemofilia, discorrendo sobre a doença desde o seu desenvolvimento até seu diagnóstico	Revisão sistemática	A Hemofilia é uma doença hereditária recessiva ligada ao cromossomo x que o portador não apresenta ou há produção imperfeita do fator VIII ou o fator I
Melo et al 2020	Fatores associados ao desenvolvimento de anticorpos do tipo inibidores em pacientes com hemofilia / Factors associated with the development of inhibitor-like antibodies in patients with hemophilia	Verificar quais as principais características das hemofilias e como ocorre o desenvolvimento de anticorpos inibidores	Revisão de literatura	Apesar desses anticorpos do tipo inibidores serem ainda desafios para a medicina transfusional, a imunotolerância (IT) é uma alternativa bem eficaz para esses casos, já que os pacientes tratados com essa técnica apresentam uma resposta satisfatória.

De acordo com as pesquisas realizadas foi possível montar uma tabela apresentada abaixo com Ranking Mundial de Hemofilia em que o Brasil aparece em 4º lugar, em Índia, Estados Unidos e China lideram respectivamente em primeiro, segundo e terceiro lugar. No Brasil existe a estimativa de 85% a 90% portadores de hemofilia são considerados pessoas de em situação de vulnerabilidade social. E tal fato pode justificar o quarto lugar com 13.000 indivíduos portadores.

Em virtude da carência econômica o tratamento é prejudicado, uma vez que há dificuldade de transporte aos serviços de saúde especializados, altas taxas de desistência escolar, desemprego ocasionado por sintomas da doença que na maioria das vezes são crônicos e intermitentes. Na tabela 2 apresentada abaixo, de acordo com Saryago;Lorenzo (2020) ao cruzar os dados de casos de hemofilia com os dados de pobreza e raça no Brasil, é possível concluir que a maior parte da população hemofílica é negra.

Tabela 2 Ranking Mundial de Hemofilia

PAÍSES	VALOR APROXIMADO
ÍNDIA	18.000
ESTADOS UNIDOS	14.000
CHINA	14.000
BRASIL	13.000

Fonte: UNASUS

5.1 Tipos de hemofilia

No Brasil os números são alarmantes e discrepantes entre hemofília A hemofília B, respectivamente corresponde a uma porcentagem de 84% e 16%, e por ausência do fator VIII e a segunda por deficiência do fator IX, como mostra a tabela 03 . De acordo com o fator deficitário a hemofília pode ser classificada em grave, moderada e leve como demonstrado na tabela 04.

Autores como Fisher, et al (2019) apontam que as maiores dificuldades para manutenção de um tratameanto continuo e regular por ser uma medicação de alto custo da profilaxia. Assim, o alto custo do fator utilizado na prevenção está associado a monopólio da produção do concentrado de fator em apenas 12 empresas no mundo que lideram o ranking de fator VIII, considerando o plasma e o recombinante. As empresas estão localizadas em nove países dentre eles estados Unidos, Australia e Canadá.

A prevalencia de hemofília no Brasil acompanha números altos, com a proporção de 1 para cada 5000 a 10000 nascimentos, principalmente do sexo masculino que é mais propenso ao tipo A. O tipo B alcança em torno de 3000 a 4000 nascimentos, dados do ministério da saúde. Para Saryago;Lorenzo os dois tipos de hemofilia apresentam característica e sintomatologías clínicas e genéticas com os mesmos padrões, variando apenas de acordo com os níveis do fator em questão. É estimado que hemofília atinja em torno de 10.000 homens por ano no mundo, e a proporção da hemofília A para hemofilia B é de 5:1.

Tabela 3 Atividade de coagulação, seus sintomas e diagnóstico em estado leve, moderado e grave em ambas hemofilias.

	LEVE	MODERADO	GRAVE
ATIVIDADE DE COAGULAÇÃO	De 5 à 25% do normal	Menor de 1 à 5% do normal	Menor que 1% do normal.
SINTOMAS	Sangra mais que o esperado após cirurgia, extrações dentárias ou uma lesão grave.	Apresentam poucos episódios de hemorragias não provocadas, mas em caso de cirurgia ou lesões podem ocorrer hemorragias descontroladas e fatais.	Ocorre episódios graves de hemorragias e este se repete em pequenas lesões ou sem motivo aparente.
DIAGNÓSTICO	Podem não ser diagnosticada.		É diagnosticado durante ou

Geralmente ocorre antes imediatamente após o parto. que a criança tenha 18 meses de idade.

Dentre os artigos selecionados é possível desenhar um parâmetro da apresentação da hemofilia no Brasil e no mundo, existe um número bastante sustentável de portadores de hemofilia. Destes 90% são de baixa renda e não conseguem manter o tratamento, em sua maioria do sexo masculino com ausência do fator VIII, configurando o tipo A.

Estudos como o Saryago;Lorenzo (2020) e Thorat, et al,(2019) durante suas pesquisas sobre a sintomatologia e bioética da hemofilia sinalizam as hemorragias, hematomas e sangramentos são os principais sinais e sintomas também. Tais sintomas provocam limitações física e emocionais aos portadores, restringindo a vida social principalmente no trabalho, na escola e nos relacionamentos.

Contudo, a maioria dos estudos apontam para uma melhor qualidade de vida dos portadores que buscam tratamento e não desistem mesmo que ainda apresentam sequelas que aumentam as dificuldades (FEIJÓ, et al, 2016).

O programa de tratamento no Brasil de hemofilia é totalmente oferecido pelo SUS sob gerência da Coordenação-Geral de Sangue e Hemoderivados (CGSH) do Ministério da Saúde. Consiste no cadastramento de todos portadores do Registro Nacional das Coagulopatias Hereditárias e em seguida atendimento e acesso aos Centros de Tratamento em Hemofilia (CTH) que estão em todas as capitais do Brasil, em hospitais universitários ou de referência.

Nos centros de tratamento os pacientes recebem acompanhamento hematológico, diagnóstico, orientação sobre o cuidado pessoal, são especialidades médicas como ortopedia, fisioterapia, psicologia e reumatologia. Dos centros ainda são distribuídos os fatores VIII e IX em domicílio, porém o acompanhamento a partir da atenção básica e unidades de pronto atendimento é veiculado aos estados e municípios. (THORAT et al, 2019).

Desse modo os portadores sofrem com as mudanças de gestão, impacto econômico e restrição de recurso direcionadas para essa área de atendimento. Em

estados como Rondônia apenas 4,7% da população portadora de hemofília está qualificada a receber o fator. Como supracitado, para o recebimento do fator o indivíduo deve passar por uma série de exames e entrevistas pra identificar diversos fatores que podem interferir no mecanismo de ação do fator.

O diagnóstico laboratorial da hemofilia baseia-se no resultado de TTPA (tempo de tromboplastina parcial ativada) prolongado e deficiência de um dos fatores de coagulação. O TTPA avalia as vias intrínseca e comum da cascata da coagulação (pré-caliceína, cininogênio de alto peso molecular, fatores XII, XI, IX, VIII, X, V, protrombina e fibrinogênio). O TTPA mostra-se mais sensível a deficiências dos fatores VIII e IX ou fatores da via comum (BRASIL, 2013).

Os testes laboratoriais com resultados anormais são: tempo de coagulação (TC) aumentado, tempo de tromboplastina parcial ativado (TTPA) aumentado, teste de geração da tromboplastina alterado, consumo de protrombina alterado com protrombina residual do soro aumentado, dosagem dos fatores VIII ou IX alterada com taxas variáveis (BRASIL, 2013).

6 DISCUSSÃO

Clinicamente, as hemofilias A e B são literalmente semelhantes, o histórico familiar é importante e, a intensidade dos sintomas variam de acordo com o grau de severidade da doença, conforme a classificação estabelecida pela International Society of Thrombosis and Haemostasis (BRASIL, 2013).

Os testes laboratoriais com resultados anormais são: tempo de coagulação (TC) aumentado, tempo de tromboplastina parcial ativado (TTPA) aumentado, teste de geração da tromboplastina alterado, consumo de protrombina alterado com protrombina residual do soro aumentado, dosagem dos fatores VIII ou IX alterada com taxas variáveis (BRASIL, 2013).

Os sintomas mais comuns da hemofilia são as hemorragias. Estas podem ser classificadas como leves, moderadas e graves ocorrem principalmente nas articulações, músculos, boca e nariz. Relacionam-se à mortalidade quando acometem o Sistema Nervoso Central, o sistema gastrointestinal, a garganta ou quando são secundárias a traumas grave (BRASIL, 2020).

Atualmente, o tratamento administrado a doentes de hemofilia é por meio de concentrados de derivados do plasma humano ou produtos fabricados por engenharia genética (recombinantes). Estes produtos permitem ao doente manter uma vida ativa muito próxima do normal (BRASIL, 2013).

A administração repositiva dos fatores que apresentam deficiência é realizada via endovenosa, em decorrência de episódios de hemorragia intensa. Em outras palavras não há como veicular um protocolo fixo e período concreto para a reposição, depende da demanda do paciente. A reposição é realizada em centros de saúde que são cadastrados e recebem do Ministério da Saúde os compostos de plasma com os fatores.

A profilaxia ainda é indicada como o melhor tratamento, e está dividida em duas partes, a contínua e a intermitente que são subdivididas em primária, secundária e terciária, e periodica ou de curta duração respectivamente. Os dois tipos de profilaxia visa a prevenção da artropatia hemofílica (FISCHER et al, 2019).

Os eventos hemorrágicos são considerados muito perigosos e se desenvolvem em situações de estresse pós-traumático ou espontâneo, no entanto sua gravidade varia de acordo com o local onde ocorreu a lesão. Budó et al (2016) sinaliza para a manifestação da doença em sua forma grave desencadeia as primeiras hemorragias antes dos dois anos de vida. As hemorragias geralmente são percebidas como as formas de hematúria, hematêmese, hematomas, sangramentos e hematrose com a manifestação clínica mais grave da doença. A hematrose pode desencadear disfunção articular grave, sequelas motoras, contraturas e deficiência física (LIEW et al, 2017).

O principal objetivo do tratamento e diagnóstico precoce é a oferta de qualidade de vida no prognóstico do paciente. O tratamento é constituído de controle dos sinais e sintomas através da observação clínica e autocuidado do paciente; exames laboratoriais para a checagem da carga vermelha e branca do sangue, e evitar situações em que se desenvolva morbidade e mortalidade.

A qualidade de vida do paciente tornou-se um eixo a ser considerado na avaliação do paciente, utilizando as ferramentas clínicas adicionadas com o impacto psicossocial da enfermidade e a eficácia do tratamento. É possível atualmente a abordagem de uma assistência multiprofissional do paciente hemofílico. Com o advento do entendimento da doença como crônica, o fator reinserção social também

faz parte do proptocolo individual de atendimento e tratamento (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015).

7 CONCLUSÃO

Diante do estudo fica evidente que a saúde do individuo não é considerada e respeitada, uma vez que a maior parte da população portadora de hemofília é vítima da vulnerabilidade social. No Brasil o Sistema Único de Saúde oferece tratamento e prevenção, porém não consegue alcançar todos hemofílicos. A realidade da maioria do hemofílicos é a questão social e racial, esses individuos sofrem com dores físicas, sociais e emocionais.

São excluídos da sociedade desde a infância devido aos constantes sangramentos que poderiam ser prevenidos, são crianças e adolescentes que não frequentam a escola por esse motivo, na fase adulta não acontece diferente com o desemprego, condição social precaria. Com altos índices de lesões permanentes, relatos de dificuldade de buscar o medicamentos nos centros hospitalares, dor crônica, depressão, não adequação ao estilo de vida com as caractertistica hemofílicas,

Essa grande diferença no tratamento das pessoas com melhor informação e condição de vida, reflexo também de um país colonizado e não emancipado. O principal tratamento do hemofílico é o medicamento fator de coagulação, e o Brasil o importa em sua totalidade das poucas indústrias que o produzem, encarecendo a cadeia de cuidados desses pacientes, reforçada ainda pelas leis não flexíveis de processos licitatórios.

A dificuldade no acesso ao medicamento é espelho do sistema mundial, que veicula de forma natural as diferenças entre negros e brancos. Uma vez, que maior probabilidade de desenvolvimento hemofílico são descendentes negros.

6 REFERÊNCIAS

ASSOCIAÇÃO PORTUGUESA DE HEMOFILIA. Distúrbios hemorrágicos nas mulheres. PORTUGAL, 2013. Disponível em: <http://aphemofilia.pt/disturbios-hemorragicos/dh-nas-mulheres/> . Acesso em: 29/03/2022.

BERGER, Markus *et al.* Hemostasia: uma breve revisão. Caderno pedagógico, v. 11, n.1, 2014. Disponível em: [file:///C:/Users/EDINANCYR/Downloads/905-911-1-PB%20\(6\).pdf](file:///C:/Users/EDINANCYR/Downloads/905-911-1-PB%20(6).pdf) . Acesso em: 02/09/2022.

Feijó, Aline Machado et al. Adapting to (co)exist: experience of men with hemophilia in southern Brazil. *Revista Gaúcha de Enfermagem* [online]. 2021, v. 42.

Fischer K, Carlsson KS, Petrini P, Holmstrom M, Ljung R, Berg MV, et al. Intermediate-dose versus high-dose prophylaxis for severe hemophilia: comparing outcome and costs since the 1970s. *Blood*. 2013; 122(7):1129-36.

Lieuw K. Many factor VIII products available in the treatment of hemophilia A: an embarrassing assessment of riches? *J Blood Med*. 2017; 8:67-73.

Melo, T. B. dos S., Souza, P. . G. V. D. de, & Silva, N. M. da. (2020). Fatores associados ao desenvolvimento de anticorpos do tipo inibidores em pacientes com hemofilia / Factors associated with the development of inhibitor-like antibodies in patients with hemophilia. *Brazilian Journal of Development*, 6(11). <https://doi.org/10.34117/bjdv6n12-281>.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Brasil tem a quarta maior população de pacientes com hemofilia do mundo. Brasil, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2022/janeiro/brasil-tem-a-quarta-maior-populacao-de-pacientes-com-hemofilia-do-mundo> . Acesso em: 29/03/2022.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Manual de hemofilia. 2. ed. Brasília: Biblioteca virtual em saúde do Ministério de Saúde, 2015.

Oliveira, A. B. T. De; Magalhães, E. Q. De ; Silva, E. C. Da Silva, G L. Da S. E Ladislau , R. S. .; Silva, F. G. C. Da; Rodrigues Júnior , O. M. . Hemophilia: Pathophysiology and Diagnosis. *Research, Society and Development*, [S. l.], v. 11, n. 12, p. e564111234935, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i12.34935.

PIO, Simone Ferreira; OLIVEIRA, Guilherme Corrêa de; REZENDE, Suely Meireles. As bases moleculares da hemofilia A. Revista da Associação Médica Brasileira, v. 55, n. 2, p. 213-219, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/s0104-42302009000200029>. Acesso em: 03/04/2022.

REVISTA NURSING. Vista do Condições clí-nicas de pacientes com hemofilia assistidos em um hemocentro regional: um estudo transversal. BRASIL, 2020. Disponível em: <https://www.revistas.mpmcomunicacao.com.br/index.php/revistanursing/article/view/972/1112>. Acesso em: 02/09/2022.

SANAR MEDICINA. Caso Clínico de Hemofilia A. BRASIL, 2020. Disponível em: <https://www.sanarmed.com/caso-clinico-hemofilia-a-ligas> . Acesso em: 02/09/2022.

SOCIEDADE DE HEMOFILIA CANADENSE. Precauções para mulheres grávidas com distúrbios hemorrágicos. Canadá, 2018. Disponível em: <https://www.hemophilia.ca/precautions-for-pregnant-women-with-a-bleeding-disorder/>. Acesso em: 06/05/2022.

SOCIEDADE DE HEMOFILIA CANADENSE. Sintomas e diagnóstico. Canadá, 2019. Disponível em: <https://www.unidospelahemofilia.pt/as-mulheres-e-a-hemofilia/sintomas-e-diagnostico/> . Acesso em: 06/05/2022.

SPAZIANI, Amanda *et al.* Aspectos genéticos da hemofilia a revisão de uma literatura. Brazilian journal of development, v.7, n.5, 2021. Disponível em: [file:///C:/Users/EDINANCYR/Downloads/admin,+304%20\(1\)%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/EDINANCYR/Downloads/admin,+304%20(1)%20(1).pdf). Acesso em: 02/ 09/ 2022.

Thorat T, Neumann PJ, Chambers JD. Hemophilia burden of disease: a systematic review of the cost-utility literature for hemophilia. J Manag Care Spec Pharm. 2018; 24(7):632-42.

UNASUS. Brasil tem a quarta maior população de pacientes com hemofilia do mundo. Brasil, 2022. Disponível em: <https://www.unasus.gov.br/noticia/brasil-tem-a-quarta-maior-populacao-de-pacientes-com-hemofilia-do-mundo> . Acesso em: 07/05/2022.

ZANUSSO, Gerson; COLOMBO, Roberta. Hemofilia: fisiopatologia, diagnóstico e tratamento. Infarma Ciências Farmacêuticas, v. 25, n. 3, 2013. Disponível em: [file:///C:/Users/EDINANCYR/Downloads/494-1854-1-PB%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/EDINANCYR/Downloads/494-1854-1-PB%20(1).pdf) . Acesso em: 02/ 09/ 2022.

