

HEMOFILIA: UMA REVISÃO PARA O ENFERMEIRO

HEMOPHILIA: A REVIEW FOR NURSES

Daiane Pereira de Sousa¹, Evaneide Menezes Santos Silva¹, Gleice Aparecida da Silva¹ e Gisele Puerta Nogueira²

¹ Aluna de graduação do curso de Enfermagem da Universidade Paulista - Unip.

² Professora mestre do curso de Enfermagem da Universidade Paulista - Unip e da Universidade Municipal de São Caetano do Sul - USCS.

RESUMO

A hemofilia é uma doença hereditária de gene recessivo e ligada ao cromossomo X, de modo que a mulher é apenas portadora. Apresentar uma revisão literária sobre a patologia hemofilia e ressaltar a importância da atuação do enfermeiro para o portador dessa doença. Constituiu-se de uma pesquisa bibliográfica. Trata-se de uma alteração genética e hereditária, devido à falta ou à diminuição dos fatores VIII e IX da coagulação; portanto, o sangue demora a formar um coágulo ou, quando este é formado, não é efetivo. Seu principal sintoma é a hemorragia causada por traumas que, geralmente, ocorrem em regiões cutâneo-mucosas, musculares, tecidos moles, articulares e viscerais, e sua gravidade depende da localização e do grau hemorrágico. A confirmação do diagnóstico é feita por exames laboratoriais que avaliam a hemostasia e testes que estudam a fibrinólise, tempo de protrombina e trombina. O tratamento das crises é feito por reposição dos fatores de coagulação ou agentes antifibrinolíticos. Apesar do avanço tecnológico e das pesquisas na área da saúde, ainda existem poucos profissionais capacitados para diagnosticar e para cuidar dos portadores dessa doença; portanto, ter uma equipe de enfermagem com enfermeiro capacitado para a assistência ao portador de hemofilia é de suma importância, pois, devido à sua formação, assiste aqueles holisticamente. Apresentar e ressaltar a importância da atuação do enfermeiro para o portador dessa doença e, assim, colaborar com informações necessárias para sua formação, além de ser fonte de consulta para a realização de trabalhos acadêmicos e a divulgação da importância do tema.

Palavras-chave: hemofilia, fator VIII e IX de coagulação, coagulopatias, enfermagem em coagulopatias.

ABSTRACT

It is known that hemophilia is a hereditary disease of recessive gene linked to chromosome X where the woman is only a carrier. Presenting a literary revision about the hemophilia disease and emphasize the importance of the nurses performance to such disease. Consisted of a literature review. It is a genetic and hereditary alteration due to the lack or the reduction of the factor VIII (FVIII) and factor IX (FIX) of the coagulation, so the blood delays to form a clot or when it is formed it is not effective. Its principal symptom is the hemorrhage caused by traumas that generally take place in mucocutaneous, muscular, soft tissues, articulate and visceral regions and its gravity depends on the location and on the hemorrhagic degree. Generally this disease is diagnosed in the childhood when the child suffers the first falls and/or in the birth of the first teeth. The confirmation of the diagnosis is done by laboratory examination that evaluates the primary hemostasis and tests that study the fibrinolysis, time of prothrombin and thrombin. The treatment of the crisis is done by the replacement of the factors of coagulation or antifibrinolytic agents. Although the technological advance and the inquiries in the area of the health, health area, there are still few professionals enabled to diagnose the hemophilia as well as to take care of the disease carriers. o present and emphasize the importance of the nurses performance for the carrier of this disease and so to collaborate with the necessary information for its formation, to be a source of consultation for realization of academic works and to spread the importance of the subject.

Keywords: hemophilia, coagulation factor VIII and IX, coagulopathies and nursing in coagulopathies.

I. INTRODUÇÃO

Diante dos vários temas que poderiam ser escolhidos, chamou a atenção uma situação onde, infelizmente, uma criança hemofílica sofreu um atendimento desqualificado e despreparado por parte da equipe de saúde de um hospital público no Município de São Bernardo do Campo, no ano de 2004. Tal fato ficou registrado na memória desse grupo, devido às seqüelas proporcionadas por esse atendimento.

Quando a referida criança se machucou, sua mãe percebeu que o ferimento não parava de sangrar, por isso procurou o serviço de saúde, onde a mesma foi atendida e medicada. Neste processo, ela sofreu uma hemartrose e perdeu o movimento do braço - somente dias depois, foi averiguado que tal criança era portadora de hemofilia.

Percebeu-se, então, que o desconhecimento e a falta de informação sobre essa doença, pelo profissional de saúde, causaram um enorme sofrimento para a criança e sua família. A reflexão sobre esse acontecimento levou os autores deste artigo a questionar quantas pessoas já sofreram ou sofrerão atendimento semelhante.

Geralmente, a população desconhece informações sobre essa doença, mas muitas pessoas já ouviram falar a respeito dela, porém não sabem exatamente a sua repercussão para o seu portador e, tampouco, o impacto social gerado.

Enfim, todos esses acontecimentos mostram a importância do conhecimento pelo profissional de saúde sobre a hemofilia, bem como sua atualização contínua sobre esse tema.

Hoje, no Brasil, existem cerca de 10 mil hemofílicos, sendo que um em cada 10 mil indivíduos é do sexo masculino (BRASIL, 2007).

Sabe-se que a hemofilia é uma doença hereditária de gene recessivo e ligada ao cromossomo X, de incidência quase que exclusivamente masculina, sendo a mulher apenas portadora. Trata-se de uma alteração genética e hereditária, devido à falta ou à diminuição do fator VIII (FVIII) e fator IX (FIX) da coagulação. A pessoa que tem hemofilia não possui um dos fatores em quantidade ou qualidade suficiente para exercer as funções de coagulação, por isso o sangue demora a formar um coágulo ou, quando este é formado, não é efetivo (MARINHO, 1983; HOFFBRAND, PETTIT & MOSS, 2004).

O principal sintoma dessa hereditária é o aparecimento de hemorragia causada por traumatismos, que, necessariamente, não está ligada à grande perda de sangue.

Essa doença apresenta suas primeiras manifestações principalmente na infância, geralmente depois dos seis meses de idade, quando as crianças começam a caminhar e a receber os primeiros golpes com as quedas, ou quando aparecem os primeiros dentes (HOFFBRAND, PETTIT & MOSS, 2004).

A localização das hemorragias geralmente se verifica em regiões cutâneo-mucosas, musculares, nos tecidos moles, articulares e viscerais. As equimoses normalmente são extensas e costumam aparecer após pequenos golpes ou atritos traumáticos, sendo que a gravidade depende da localização e do grau hemorrágico, pois o sangue pode se espalhar com grande facilidade pelos tecidos e neles ficar alojado, levando, desse modo, o indivíduo ao risco de anemia aguda (HOFFBRAND, PETTIT & MOSS, 2004; GOLDMAN & AUSIELLO, 2005).

O tratamento das crises hemorrágicas se dá a partir da reposição de proteínas dos fatores de coagulação ausentes ou deficientes, de modo a proporcionar a restauração da hemostasia. Existem também tratamentos terapêuticos auxiliares que incluem o uso de agentes antifibrinolíticos para minimizar o sangramento das membranas e mucosas, e a aplicação de cola de fibrina nos locais hemorrágicos (HOFFBRAND, PETTIT & MOSS, 2004; GOLDMAN & AUSIELLO, 2005).

Mas, para que o tratamento seja completo e eficaz, o portador deve fazer exames regularmente e nunca utilizar medicamentos sem prescrição médica. Algumas crises crônicas de hemorragia podem levar o paciente a um processo cirúrgico para colocação de prótese nas articulações, devido à hemartrose (MARQUES & LEITE, 2003).

É importante relatar que os portadores de hemofilia precisam de um atendimento diferenciado, voltado não só para o aspecto "patológico", mas também para a pessoa. Dentre os profissionais da saúde, há o enfermeiro, que, devido à sua formação, é um dos profissionais mais capacitados a prestar assistência ao portador dessa patologia.

A enfermagem tem como objetivo de seu labor avaliar, orientar e cuidar da pessoa/paciente tanto na prevenção como na vigência da doença. No caso de portadores de hemofilia, eles vivem sob a constante ameaça de um sangramento inesperado e, conseqüentemente, de situações de estresse constante que repercutem em problemas, inclusive para as pessoas que vivem ao seu redor.

Este tema é de grande interesse, pois, apesar do avanço tecnológico e das pesquisas na área da saúde, ainda existem poucos profissionais capacitados para

diagnosticar a hemofilia, bem como para cuidar dos portadores dessa doença.

Portanto, esse trabalho teve como objetivo apresentar revisão literária sobre a patologia hemofilia, ressaltando a importância da atuação do enfermeiro para o portador dessa doença, e, assim, colaborar com informações necessárias para a formação desse profissional, bem como fornecer informações para realização de trabalhos acadêmicos e divulgação sobre a importância do tema.

2. METODOLOGIA

Este estudo foi construído a partir de uma pesquisa bibliográfica a respeito do assunto, e, para sua realização, foram utilizados livros, sites, revistas científicas, normatizações do Ministério da Saúde levantados na Bireme³, nos bancos de dados Scielo⁴, Lilacs⁵ e MedLine⁶, Bdenf⁷, na Escola de Enfermagem da USP, na Unip-Bacelar e na Universidade Municipal de São Caetano do Sul (USCS). Os critérios para seleção dos artigos foram os seguintes: ser escritos em língua portuguesa e estar compreendidos entre os anos de 1982 a 2008.

3. COMPONENTES DO SANGUE

O sangue é um tecido vivo que, no corpo de um adulto, se encontra em média de cinco litros, variando de acordo com o peso, e é constituído por parte líquida (plasma), composta por água, sais, vitaminas e fatores de coagulação, e por partes sólidas (hemácias, leucócitos e plaquetas).

As hemácias são os glóbulos vermelhos do sangue, cuja função é transportar oxigênio para todo o organismo. Os leucócitos são glóbulos brancos, que possuem formas e funções diversas, sempre ligadas à defesa do organismo contra a presença de elementos estranhos. As plaquetas são fragmentos de células que participam do processo de coagulação (TERRA, 2004).

O plasma é um líquido amarelo-claro que representa 55% do volume total de sangue, e é constituído por 92% de água, onde se encontram dissolvidos proteínas, açúcares, gorduras e sais minerais, fibrinogênio, globulinas e albumina, além de outras substâncias, como gases, nutrientes, hormônios e enzimas. Ainda existem siste-

mas enzimáticos com mecanismos semelhantes de ativação de seus componentes. Têm-se, também, o sistema complemento, o sistema fibrinolítico e o sistema calicreína-cininas - estes são alguns dos sistemas onde se observa a relação direta com o sistema de coagulação, facilitando a compreensão da importância de tal sistema em mecanismos fisiopatogênicos, tais como reações imunológicas e inflamatórias (TERRA, 2004).

Para o portador de hemofilia, a parte do sangue ausente ou diminuída são os fatores de coagulação, que se encontram na parte líquida, ou seja, no plasma.

Os fatores de coagulação são, geralmente, enzimas (serinoproteases), com exceção dos fatores V (FV) e VIII (FVIII), que são glicoproteínas, e do fator XIII (FXIII), que é uma transglutaminase, e todos esses fatores são produzidos no fígado (TERRA, 2004).

4. O PROCESSO DA HEMOSTASIA

A coagulação sanguínea é um sistema básico de hemostase, onde atuam vasos, plaquetas e vários mecanismos que interagem para manter o sangue fluindo dentro desses vasos sem coagular nem extravasar. A coagulação é a ativação enzimática em cadeia, cujo resultado final é sempre a formação de um coágulo estável de fibrina (HASHIMOTO & SILVA, 2006; NAOUN, 1997). Essa ativação dos fatores plasmáticos está intimamente relacionada às alterações hemodinâmicas do sangue com repercussões plaquetárias e de parede vascular.

A hemostasia é dividida em hemostasia primária e hemostasia secundária. A primária ocorre logo após a lesão do vaso sanguíneo, na microcirculação, e tem participação das plaquetas e das células endoteliais. Há uma imediata constrição do vaso, com a finalidade de diminuir o fluxo local e permitir maior contato entre as plaquetas circulantes e o ponto onde o endotélio sofreu a solução de continuidade (HASHIMOTO & SILVA, 2006; NAOUN, 1997).

Esse simples contato é suficiente para a ativação das plaquetas, que ficam aderidas (adesão plaquetária) ao local lesado. Costuma-se chamar esse acúmulo de plaquetas de tampão plaquetário, e este representa o primeiro mecanismo de defesa do organismo contra perda sanguínea.

As plaquetas ativadas e aderidas ao endotélio liberam uma série de substâncias que têm várias funções, dentre as quais a promoção e a agregação das plaquetas aderidas, a ativação do mecanismo da coagulação, a diminuição da permeabilidade vascular e a manutenção do tônus da rede

³ Centro Latino-Americano de Informação em Ciências da Saúde.

⁴ *Scientific Electronic Library On-line*.

⁵ Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde.

⁶ Literatura Internacional em Ciências da Saúde.

⁷ Base de Dados de Enfermagem.

vascular. Após a adesão plaquetária, segue a sua agregação e, logo após, a ativação do mecanismo de coagulação (HASHIMOTO & SILVA, 2006; NAOUN, 1997).

As células endoteliais, os fatores de coagulação, os inibidores fisiológicos da coagulação, o sistema fibrinolítico e os mecanismos antifibrinolíticos participam da hemostasia secundária, que compreende os fenômenos destinados à formação de um coágulo consistente, capaz de obliterar a lesão vascular, formado numa etapa posterior, graças à deposição de uma rede de fibrina entre as plaquetas agregadas, e esta é formada pela ativação dos fatores da coagulação (HASHIMOTO & SILVA, 2006; NAOUN, 1997).

Na hemostasia secundária, participam os fatores de coagulação que seguem uma cascata de ativação; esses fatores se encontram presentes no sangue, mas na forma inativa. O mecanismo da coagulação, por sua vez, é regulado por uma série de fatores que impedem o crescimento descontrolado do trombo ou coágulo no interior do vaso (HASHIMOTO & SILVA, 2006; NAOUN, 1997).

Quando se completa a hemostasia, o vaso é recanalizado para que, normalmente, o fluxo sanguíneo seja restabelecido. A última etapa da hemostasia compreende o mecanismo da fibrinólise, ou seja, a dissolução da fibrina formada, que é dada pela ação de enzimas elaboradas pelas células endoteliais. Dentre essas enzimas, tem-se a plásmica, que promove a dissolução completa do coágulo e circula em condições normais, sob a forma inativa ou plasminogênio. A fibrinólise permite que qualquer coágulo formado na circulação sanguínea transforme-se logo em lisado, evitando as complicações tromboembólicas (HASHIMOTO & SILVA, 2006; NAOUN, 1997).

5. CASCATA DE COAGULAÇÃO

A coagulação possui duas vias: a intrínseca (via da ativação de contato) e a extrínseca (via do fator tissular). Ambas as vias têm grande importância, atuando conjuntamente para formação do coágulo de fibrina. Os fatores de coagulação são numerados por algarismos romanos e a adição da letra a, que indica que esses fatores estão na forma ativada. Os fatores de coagulação são, geralmente, enzimas (serinoproteases), com exceção dos FV e FVIII, que são glicoproteínas, e do FXIII, que é uma transglutaminase (BERNARD *et al.*, 2000).

Via intrínseca: essa via compreende os fatores de coagulação VIII, IX, X, XI e XII, além das proteínas pré-caliceína (PK), cininogênio (HK) e íons cálcio. Seu início se processa quando a PK, o HK, o FXI e o FXII

são expostos a cargas negativas do vaso lesado, e essa fase é chamada de "fase de contato". A pré-caliceína, então, converte-se em caliceína e ativa o FXII; este, uma vez ativado, ativa o FXI; este FXIa ativa o FIX, e este, por sua vez, ativa o FVIII, que, na presença de íons cálcio, ativa o FX (BERNARD *et al.*, 2000).

Via extrínseca: após a lesão vascular, o fator tecidual (FIII) forma, junto ao FVIIa, um complexo (**complexo FT-FVIIa**), que ativa os fatores IX e X. O FXa, junto ao co-fator VIIa, forma um complexo (**complexo protrombinase**) que irá ativar a protrombina em trombina, ativando outros componentes da coagulação, entre eles os fatores V e VII (que ativa o FXI, que, por sua vez, ativa o FIX). Os FVIIa e FIXa formam o **complexo tenase** que, por sua vez, ativa o FX (BERNARD *et al.*, 2000).

Formação da trombina: o ponto comum entre as vias intrínseca e extrínseca é a ativação do FX, o qual, por sua vez, converte a protrombina em trombina, que possui várias funções, sendo a principal a conversão de fibrinogênio em fibrina. A trombina converte o fibrinogênio em monômeros de fibrina e ativa o FXIII, que, por sua vez, liga-se de forma cruzada à fibrina, e esta à fibronectina, e esta ao colágeno, gerando a ativação dos fatores VIII e V e seus inibidores, a proteína C (na presença de tromboomodulina) e, por último, a ativação do FXIII (BERNARD *et al.*, 2000).

Co-fatores da coagulação: a vitamina K tem como função atuar como co-fator para a carboxilação de resíduos específicos de ácido glutâmico para formar o ácido gama carboxiglutâmico, aminoácido presente nos fatores de coagulação. O cálcio também age como co-fator, mediando a ligação dos FIXa e FXa junto às plaquetas, por intermédio da ligação terminal dos resíduos *gamma-carboxi* dos FIXa e FXa junto a fosfolípidos da membrana das plaquetas. O cálcio também está presente em vários pontos da cascata da coagulação (KLACK & CARVALHO, 2006).

6. HEMOFILIAS (A e B) E A DOENÇA DE VON WILLEBRAND

As hemofilias A e B são doenças hereditárias da coagulação, que resultam dos defeitos da síntese do FVIII (coagulante) e do FIX, respectivamente. Ambas são transmitidas como desordens recessivas ligadas ao cromossomo X, sendo sua ocorrência praticamente exclusiva aos homens.

A redução dos níveis funcionais do FVIII e do FIX resulta em um prolongamento do tempo de sangramento.

As hemofilias A e B têm as mesmas apresentações clínicas, sendo a dosagem específica dos fatores a única forma de distinção entre as mesmas; no entanto, essa diferenciação é importante, pois o tratamento é específico para cada tipo de fator a ser repostado (VERMYLEN & VERSTRAETE, 1982; VERRASTRO, LORENZI & WENDEL NETO, 2005).

A doença de von Willebrand é resultante do defeito quantitativo ou qualitativo do fator de von Willebrand, que é o FVIII antígeno (VERMYLEN & VERSTRAETE, 1982; VERRASTRO, LORENZI & WENDEL NETO, 2005).

Hemofilia A: é a mais comum das deficiências hereditárias de fatores da coagulação. Sua prevalência é da ordem de 30 a 100 por milhões, e essa herança é ligada ao sexo e resultante da ausência ou de baixo nível plasmático de FVIII coagulante. No entanto, em até 33% dos pacientes que apresentam essa doença, não existe história familiar. Nesses casos, a deficiência é resultante da mutação espontânea, que pode ser de sentido errôneo ou de mudança de moldura ou, ainda, de eliminações do gene FVIII (VERMYLEN & VERSTRAETE, 1982; VERRASTRO, LORENZI & WENDEL NETO, 2005).

Hemofilia B: também conhecida também como doença de Christmas, possui características como hereditariedade, quadro clínico e classificação semelhantes à da hemofilia A, da qual difere somente quanto ao fator plasmático deficiente, o FIX, e apresenta uma incidência de três a quatro vezes menor que a hemofilia A (VERMYLEN & VERSTRAETE, 1982; VERRASTRO, LORENZI & WENDEL NETO, 2005).

Doença de von Willebrand: essa doença é uma diátese hemorrágica de caráter hereditário, não-ligada ao sexo, admitida como autossômica dominante com gene de penetração e expressão variável, sendo resultante do defeito quantitativo ou qualitativo do fator de von Willebrand (fator VIII antígeno). Sua prevalência ocorre em cerca de 1% da população. Em algumas famílias, a transmissão genética parece ser do tipo recessivo e, embora tenha um denominador comum com hemofilia A, elas diferem clinicamente. É mais comum na raça branca, porém tem sido citada na raça negra, e sua frequência é maior em mulheres, provavelmente devido ao fato de o diagnóstico ser feito pelo problema hemorrágico menstrual. No Brasil, essa doença é pouco diagnosticada, e o número de casos reportados é muito inferior ao de hemofílicos (A e B somados). O prognóstico depende, portanto, do grau da deficiência do FVIII antígeno e do atendimento recebido nas emergências hemorrágicas. Há uma tendência, nessa doença, em diminuir os sangramentos com a idade (VERMYLEN &

VERSTRAETE, 1982; VERRASTRO, LORENZI & WENDEL NETO, 2005).

Intensidade das deficiências dos fatores de coagulação nas hemofilias: as hemofilias A e B podem ser graves, moderadas ou leves, de acordo com os níveis de deficiência dos respectivos fatores de coagulações. Em geral, os membros de uma família de hemofílicos têm sempre o mesmo tipo de hemofilia, e com gravidade semelhante. Na hemofilia grave, o nível de FVIII ou de FIX é menor que 1% do normal e apresenta tempo de coagulação de 60 minutos, além de sintomas hemorrágicos extremamente graves, com as hemorragias articulares invalidantes. Na hemofilia moderada, os níveis de FVIII ou de FIX oscilam entre 1% a 5% do normal, e o tempo de coagulação ocorre ao redor de 30 minutos. Sua sintomatologia também é grave, mas não tão pronunciada como na hemofilia grave. Já na forma leve, os níveis variam entre 5% a 25% do FVIII ou do FIX, com a peculiaridade de o tempo de coagulação estar normal ou levemente aumentado e os fenômenos hemorrágicos espontâneos serem raros, além de esporádicos episódios de sangramentos articulares. Os sangramentos, nesses casos, só são importantes quando associados às lesões traumáticas ou cirúrgicas. É importante ressaltar que, em cerca de 25% a 30% dos casos de hemofilia A, o evento genético é novo, não havendo, nestes caso, relatos de ocorrência da doença em outros membros da família. A mutação pode ocorrer tanto em mulheres quanto em homens, e este evento está relacionado à geração de portadores e hemofílicos, respectivamente (VERMYLEN & VERSTRAETE, 1982; VERRASTRO, LORENZI & WENDEL NETO, 2005).

Intensidade das deficiências do fator de coagulação na doença de von Willebrand: trata-se de uma condição clínica que se manifesta por sangramentos variáveis, pequenos ou grandes, em épocas diversas, principalmente nas mucosas nasal e oral, no trato gastrointestinal, na cavidade uterina e no trato urinário. Verifica-se melhora da manifestação hemorrágica com a idade, isto é, diminuição da intensidade e da frequência do sangramento na idade adulta. Pacientes do sexo feminino apresentam sangramentos menstruais às vezes tão intensos que podem levar à histerectomia. Devido ao aumento do FVIII durante a gestação, as pacientes sangram menos no parto, que deve ser feito, preferencialmente, por via vaginal; porém, no puerpério do sétimo ao 14º dia, podem apresentar hemorragias uterinas. Clinicamente, com base no sangramento, os pacientes podem ser diagnosticados com deficiências leves, moderadas e graves. Nas grandes deficiências, o

quadro clínico é mais grave, e a evolução vai depender da eficácia dos tratamentos nas urgências hemorrágicas e na orientação dos pacientes e familiares. Nos casos moderados, a evolução costuma ser menos tumultuosa, devendo o paciente ser atendido e preparado para as cirurgias programadas, extrações dentárias etc. Nos casos leves, devido a pequenas deficiências parciais da molécula do FVIII, os sangramentos são leves e podem até evoluir sem diagnóstico se nunca se recorrer a serviços especializados (VERMYLEN & VERSTRAETE, 1982; VERRASTRO, LORENZI & WENDEL NETO, 2005).

Hemofilia na mulher: a hemofilia se manifesta geralmente no sexo masculino, porém a doença foi bem documentada em mulheres. A forma mais comum foi vista em uma minoria de portadores heterozigotos, discutida previamente, na qual a inativação do cromossomo X pode ocorrer no estágio inicial de embriogênese, resultando em níveis baixos de FVIII. Apesar de muito rara, essa doença pode ocorrer em mulheres, em decorrência da união de um homem com hemofilia e uma mulher portadora. Comumente, mulheres portadoras podem apresentar baixos níveis de FVIII, evento este relacionado à inativação do cromossomo X normal, isto é, aquele que não carrega a mutação associada à hemofilia. Neste caso, a expressão do FVIII ocorre como produto do gene mutante, e filhas de homem com hemofilia serão portadoras obrigatórias. Uma segunda causa decorre da união entre um homem afetado e uma mulher portadora, de onde metade das mulheres descendentes poderão herdar dois cromossomos X anormais, um do pai e um da mãe. A hemofilia homozigota é bem diagnosticada em muitas mulheres e lembra a doença encontrada nos homens portadores em todos os aspectos (LEE *et al.*, 1998).

7. DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DAS HEMOFILIAS

A hemofilia A e a hemofilia B são doenças decorrentes da diminuição funcional do FVIII ou do FIX, e os testes laboratoriais avaliam a hemóstase primária (envolve vasos e plaquetas), a fibrinólise e a coagulação (tempo de protrombina e tempo de trombina).

Portanto, na hemofilia, o tempo de coagulação está alongado, a não ser nos casos de hemofilia leve, onde esse tempo pode se apresentar dentro da normalidade, porém o tempo de tromboplastina parcial se encontra prolongado. Quanto ao tempo de recalcificação do plasma ou tempo de Howell, este se encontra prolonga-

do e, na geração de tromboplastia, torna-se possível a primeira identificação da deficiência do FVIII ou do FIX. Finalmente, a dosagem específica dos FVIII e FIX sela o diagnóstico e orienta o tipo de terapia para o caso.

É conveniente ressaltar que o método de dosagem do FVIII por um estágio é suficientemente adequado para o diagnóstico de hemofilia, mas torna-se falho quando se trata de dosar concentrados de FVIII. Neste caso, o método de dois estágios deve ser o preferido.

Hoje, graças aos conhecimentos sobre a molécula do FVIII antígeno pelo método de imunodifusão de Laurell, proporcionou-se a melhoria da detecção de portadoras de hemofilia (MARINHO, 1983).

Já o diagnóstico da doença de von Willebrand é feito em três etapas, conforme explicitam os itens seguintes.

1. Identificação: pela história clínica e por meio de testes de hemostasia de rotina, história de sangramento cutâneo e mucoso desde a infância, diátese hemorrágica em outros membros da família e testes de rotina (prolongamento do tempo de sangramento, contagem plaquetária normal, tempo de tromboplastina parcial ativado e prolongado) (LEE *et al.*, 1998; ZAGO, FALCÃO & PASQUINI, 2004).
2. Diagnóstico e definição: atividade antigênica do fator de von Willebrand (FVW:Ag), atividade de co-fator de ristocetina (FVW:RCo), quantificação do fator VIII coagulante e padrão multimérico do fator de von Willebrand em gel de agarose de baixa resolução (LEE *et al.*, 1998; ZAGO, FALCÃO & PASQUINI, 2004).
3. Caracterização do subtipo: aglutinação plaquetária induzida pela ristocetina (Ripa), padrão multimérico do fator de von Willebrand em gel de alta resolução, estudo do fator de von Willebrand intraplaquetário e quantificação da ligação do fator de von Willebrand ao fator VIII coagulante (LEE *et al.*, 1998; ZAGO, FALCÃO & PASQUINI, 2004).

8. MANIFESTAÇÕES

Na hemofilia, as manifestações são proporcionais ao grau de deficiência do FVIII e do FIX, sendo freqüente o aparecimento dos primeiros sintomas dessa doença no primeiro ano de vida, mas muito raramente no período neonatal, a não ser por trauma ou lesão cirúrgica (KLACK & CARVALHO, 2006; LEE *et al.*, 1998).

A hemartrose é o elemento clínico mais característico da hemofilia e de manifestação mais dolorosa, mais

econômica, física e psicologicamente mais debilitante das doenças hereditárias da coagulação (LEE *et al.*, 1998).

As hemorragias originadas nos vasos sinoviais de desenvolvimento espontâneo, ou como resultado de traumas banais ou imperceptíveis, podem ocorrer nas cavidades das articulações ou na diáfise ou epífise, e as manifestações dessas, no estado agudo, redundam na distensão do espaço sinovial pelo volume de sangue, que, somado aos espasmos musculares, freqüentemente podem resultar em aumento dessa pressão intra-sinovial (KLACK & CARVALHO, 2006; LEE *et al.*, 1998).

A hemorragia nas estruturas periarticulares é uma complicação comum e pode ocorrer ao redor de pequenas articulações e, embora haja reabsorção do sangue, o excesso do ferro hemoglobínico se fixa no nível da cartilagem sinovial e dos tecidos periarticulares sobre a forma de ferritina, provocando lesões. Essa artropatia hemofílica pode evoluir desde um estado de osteoporose e irregularidades de superfície óssea até uma destruição articular, incorrendo em repercussão grave para o hemofílico. A articulação pode readquirir sua função normal após o primeiro episódio da hemartrose (KLACK & CARVALHO, 2006; LEE *et al.*, 1998).

A cada recorrência, a sinóvia torna-se progressivamente mais espessa e vascularizada, predispondo a um dano sinovial, mesmo durante uma atividade mínima. A proliferação da sinóvia enche e distende a articulação, que ficará inchada e alargada sem sangramento ou dor (sinovite crônica proliferativa). Junto com o enfraquecimento das estruturas de suporte periarticulares, esse processo predis põe as articulações a episódios de sangramento recorrentes e aos ataques repetidos de hemartrose, com associação de isquemia subcondrial ou sinovial, resultando na perda progressiva da cartilagem hialina, principalmente nas margens das articulações (KLACK & CARVALHO, 2006; LEE *et al.*, 1998).

Grandes áreas perfuradas de destruição são algumas vezes produzidas pelas hemorragias subcondriais e, nas estruturas inutilizadas dos ossos, as cavidades podem ser causadas pela hemorragia intra-óssea. Pelo desuso, pode também ocorrer a desmineralização difusa do osso envolvido. Hemorragias de subperiosteos não são comuns (KLACK & CARVALHO, 2006; LEE *et al.*, 1998).

O estagio final da hemartrose é denominado artropatia hemofílica crônica, que é uma anquilose fibrosa ou óssea das articulações maiores, onde a destruição completa pode se localizar nas articulações menores por causa de sua estrutura frágil e do córtex mais fino

dos ossos menores (KLACK & CARVALHO, 2006; LEE *et al.*, 1998).

Outras seqüelas permanentes incluem atrofias e proliferação dos ossos e irregularidades da superfície articular com formação osteófitas, necrose óssea e formação cística, impedimento do crescimento, resultado da interferência da nutrição do osso, desenvolvimento acelerado e supercrescimento da epífise, causadas pelo excessivo fluxo sanguíneo (KLACK & CARVALHO, 2006; LEE *et al.*, 1998).

Alguns hemofílicos relatam uma sensação característica de "formigamento" tépido, antes da hemartrose. Isso é chamado de áurea, sendo o sintoma mais prematuro a dor, que, na forma aguda, pode ser torturante.

A articulação pode se encontrar aquecida e grosseiramente distendida e descolorida, mas, nas danificadas, as evidências externas de sangramentos são mínimas ou ausentes por causa do espessamento da cápsula articular. Geralmente, só uma articulação é envolvida por vez, embora o sangramento possa se desenvolver simultaneamente em duas ou mais articulações.

A articulação do joelho é a mais afetada e, freqüentemente, mais incapacitante. Outras articulações podem estar envolvidas, como a dos tornozelos, cotovelos, quadril, pulsos, ombros e as pequenas articulações dos pés e das mãos, bem como as vertebrais e as temporomandibulares (KLACK & CARVALHO, 2006; LEE *et al.*, 1998).

Hematomas subcutâneos e intramusculares: grandes equimoses e hematomas subcutâneos e intramusculares são comuns e espalham-se dentro dos espaços faciais, dissecando as estruturas mais profundas. O sangramento subcutâneo pode se expandir até sobre a metade do corpo de modo característico, sendo que, nos locais de origem, o tecido transforma-se em resistente, endurecido, elevado e de aspecto púrpura escuro, estendendo-se em todas as direções, e quanto mais distante do centro mais colorida. O ponto de origem da hemorragia pode ser absorvido inteiramente enquanto a margem ainda progride (KLACK & CARVALHO, 2006; LEE *et al.*, 1998).

Os hematomas subcutâneos e intramusculares podem produzir leucocitoses, febre e dores graves; na ausência de descoloração significativa da pele, podem produzir conseqüências sérias pela compressão de estruturas vitais.

No caso de sangramento da língua e da garganta, a compressão do pescoço pode se desenvolver rapida-

mente, sendo um evento perigoso, pois há a possibilidade de comprometimento do trato respiratório.

A gangrena pode ser o resultado da pressão nas artérias e as contrações isquêmicas são seqüelas comuns na hemorragia da panturrilha ou do antebraço. As lesões nervosas periféricas, de gravidade variada, são também complicações comuns da hemorragia das articulações ou músculos - por exemplo, compressão do nervo femoral causado por hematomas do ilíaco (KLACK & CARVALHO, 2006; LEE *et al.*, 1998).

Hematomas retroperitoniais e do psoas: hemorragias espontâneas nos espaços internos musculares do abdômen são comuns, dentro ou ao redor dos músculos ilíacos, e podem produzir dor pelo aumento progressivo e grave do volume, quando isso ocorre do lado direito, como acontece na apendicite aguda. Hemorragia retroperitoneal também é comum (KLACK & CARVALHO, 2006; LEE *et al.*, 1998).

O envolvimento do nervo femoral pode ser parcial ou completo, com o desenvolvimento de dor na superfície anterior da coxa. O sinal psoas é positivo, e o quadril é mantido em flexão parcial, podendo ocasionar parestesia, parcial ou completa, finalmente fraqueza ou paralisia dos extensores da coxa com eventual atrofia muscular.

A tomografia computadorizada pode ser de grande ajuda no diagnóstico desses hematomas (KLACK & CARVALHO, 2006; LEE *et al.*, 1998).

Sangramento gastrointestinal e geniturinário: hemorragias na boca, na gengiva, nos lábios e na língua são freqüentes e sérias, podendo ocasionar erupção e perda dos dentes sem sangramentos anormais, mas também podem ser acompanhados de hemorragias que podem durar dias ou semanas. A epistaxe ocorre em muitos casos e pode ser de grandes proporções.

Hematêmese, melena, ou ambas, não são comuns, e a fonte de sangue é normalmente no trato gastrointestinal superior, que pode ser persistente ou recorrente, e originam-se de algumas lesões orgânicas, mais comumente de úlcera gástrica ou gastrite, podendo ser acompanhadas por dores abdominais, distensão, aumento do peristaltismo, febre e leucocitose (KLACK & CARVALHO, 2006; LEE *et al.*, 1998).

A hematúria, embora mais comum do que o sangramento gastrointestinal, é resultado de uma condição patológica no trato geniturinário, ocorrendo na bexiga ou em um ou nos dois rins. Esse sangramento pode durar dias ou semanas, e ainda pode formar coágulos

que geram cólicas ureterais (KLACK & CARVALHO, 2006; LEE *et al.*, 1998).

Sangramento traumático: uma hemorragia fora de proporção é característica, podendo persistir por meio de um escoar lento por dias, semanas ou meses, ou pode ser maciça e ameaçar a vida.

Sangramentos demorados são comuns, embora a hemostasia após um dano ou procedimento cirúrgico possa parecer adequada, a hemorragia subitamente pode adquirir graves proporções, havendo possibilidade de aumentar depois de horas ou, mesmo, dias. Esse fenômeno aparentemente ocorre porque o processo - ou a hemostasia primária - só é efetivo temporariamente (KLACK & CARVALHO, 2006; LEE *et al.*, 1998).

Os sangramentos demorados também podem ocorrer com hemofilia branda, e os riscos são significativos após cirurgias menores, particularmente aqueles efetuados nos consultórios - por exemplo: extração dentária e de amígdalas (KLACK & CARVALHO, 2006; LEE *et al.*, 1998).

A punção venosa, se efetuada com perícia, não é perigosa para o hemofílico, por causa da elasticidade das paredes venosas. A punção digital nos sítios punccionados ou a pressão de roupas pode evitar complicações posteriores. Pequenas injeções intramusculares, subcutâneas e intracutâneas raramente produzem hematoma, se uma pressão digital firme for mantida por, no mínimo, cinco minutos; injeções intramusculares maiores devem ser evitadas (KLACK & CARVALHO, 2006; LEE *et al.*, 1998).

Outras evidências: os bebês geralmente são assintomáticos, porque são protegidos de traumas pelos pais. Os hematomas começam a aparecer quando as crianças tornam-se ativas, e a hemartrose raramente aparece antes do início dos primeiros passos. Ocasionalmente, evidências destes distúrbios não são encontradas até as mesmas chegarem à adolescência ou à idade adulta.

Hemorragias espontâneas podem ser de natureza cíclica, onde as petéquias, que são características dos distúrbios de plaquetas e vasos sanguíneos, são raras, mas têm sido notadas em indivíduos gravemente afetados durante a exacerbação do sangramento.

No cordão ou coto umbilical, as hemorragias não são usuais, mas sangramentos prolongados são comuns após circuncisão. Sangramento pulmonar e pleural é raro, embora sombras no mediastino e na pleura tenham sido identificados radiograficamente e originem-se, presumidamente, de hematomas novos ou velhos.

Hemorragia intra-ocular é rara, mas sangramentos na órbita e na conjuntiva ocorrem freqüentemente (KLACK & CARVALHO, 2006; LEE *et al.*, 1998).

9. TRATAMENTO DA HEMOFILIA

A maioria dos portadores de hemofilia é atendida em centros especializados, onde se encontram equipes interdisciplinares dedicadas ao seu tratamento.

A experiência tem demonstrado que os casos graves de hemofilia são os que têm um nível sanguíneo de FVIII ou de FIX igual ou inferior a 1% e apresentam, uma ou duas vezes por semana, hemorragias espontâneas no nível dos músculos e das articulações, principalmente joelhos, cotovelos e tornozelos. Estas articulações se apresentam inchadas e quentes e, em conseqüência da tensão que existe, são muito dolorosas. Essas hemartroses recidivam tão rapidamente que os músculos periarticulares se atrofiam, devido à sua longa imobilização, e sustentam menos eficazmente a articulação (LEE *et al.*, 1998; VERRASTRO, LORENZI & WENDEL NETO, 2005).

As hemorragias musculares e articulares constituem as causas mais importantes da ausência dos portadores nas escolas e no trabalho, repercutindo inevitavelmente sobre o plano pedagógico e social.

No Brasil, o tratamento das hemofilias e da doença de von Willebrand é realizado por intermédio da infusão dos concentrados plasmáticos do fator de coagulação deficiente. Entretanto, no caso de algumas coagulopatias, tais como deficiência de FXIII, fibrinogênio, dentre outras, o tratamento de reposição é realizado por meio da transfusão de hemoderivados (crioprecipitado ou plasma fresco congelado) (LEE *et al.*, 1998; VERRASTRO, LORENZI & WENDEL NETO, 2005).

Princípios e concentrados em FVIII ou FIX, disponíveis na atualidade: até há pouco tempo, utilizava-se, sobretudo, um crioprecipitado, que se trata de uma fração que contém FVIII e fibrinogênio, fração esta que se solubiliza em menor velocidade quando se descongela do plasma.

Hoje em dia, utilizam-se unicamente concentrados de plasma liofilizado dosados. Estas preparações são utilizáveis quando preservadas a 4°C, em torno de um ano, sendo necessário evitar temperaturas mais baixas porque o frasco que contém o solvente corre o risco de partir-se. A dose é expressa em unidades internacionais, sendo que uma unidade corresponde à atividade em FVIII ou FIX de um mililitro de plasma fresco

extraído de doadores sãos (VERRASTRO, LORENZI & WENDEL NETO, 2005; FLORES *et al.*, 2004).

A dose habitual é de 15 unidades por quilo de peso corporal, mas, em casos de intervenções cirúrgicas, uma dose de 30 a 40 unidades por quilo de peso corporal é necessária para levar a concentração a 80 unidades por 100ml de plasma. Durante os primeiros dias de pós-operatório, deve-se manter a concentração plasmática do FVIII ou do FIX preferencialmente entre 30 e 50%. A vida média do FVIII é de 12 horas, e a do FIX é ao redor de 24 horas. Nos primeiros dias do pós-operatório, efetua-se uma transfusão a cada 12 horas nos hemofílicos do tipo A e cada 24 horas nos hemofílicos do tipo B (JONES, 1989; VERRASTRO, LORENZI & WENDEL NETO, 2005; FLORES *et al.*, 2004).

A Cruz Vermelha da Bélgica é capaz de produzir quantidades mais que suficientes de concentrados do FVIII ou do FIX. Além disso, a Holanda dispõe de importantes quantidades de FIX e de FVIII. As preparações comerciais do FVIII são as seguintes: hemofil (Laboratórios Travenol), criobulion (Immuno Ltda.), profilate (Laboratórios Abott) e crioprecipitado (Behring) (JONES, 1989; VERRASTRO, LORENZI & WENDEL NETO, 2005; FLORES *et al.*, 2004).

Atualmente, é feita distinção entre o tratamento domiciliar e o hospitalar, sendo que o primeiro é destinado à prevenção ou ao tratamento da hemofilia, no começo das hemorragias do aparelho locomotor; já a segunda opção é destinada às demais hemorragias (JONES, 1989; VERRASTRO, LORENZI & WENDEL NETO, 2005; FLORES *et al.*, 2004).

Os hemofílicos se cuidam amiúde e são tratados em domicílios por seus pais ou clínicos gerais por meio de concentrados do FVIII ou do FIX, pois o tratamento precoce, desde o aparecimento dos sintomas de hemartroses ou de hemorragia muscular, é preferível à espera durante horas num hospital ou centro médico.

Nos pacientes com hemofilia grave e hemorragias recidivas, o tratamento com transfusões em intervalos regulares pode ser considerado profilático. Tal decisão sobre esse tipo de tratamento deve ser tomada de comum acordo com a família, o clínico geral e o especialista, cabendo ressaltar que essa conduta é válida por um período determinado e deve ser reconsiderada posteriormente (VERRASTRO, LORENZI & WENDEL NETO, 2005; FLORES *et al.*, 2004).

O autotratamento e o tratamento em domicílio necessitam de aptidões apropriadas e certo equilíbrio

psíquico, e não são aplicáveis a todos os hemofílicos. As preparações liofilizadas e dotadas do FXIII ou do FIX podem ser facilmente conservadas a 4°C em refrigerador familiar, e condicionadas de tal maneira que os próprios pacientes, com facilidade, possam solubilizá-las e injetá-las imediatamente por meio de um material de difusão apropriado. Esse tipo de tratamento domiciliar, em que os hemofílicos se transfundam (autotratamento) ou são tratados por um membro de sua família (tratamento em domicílio), faz com que as hemartroses que se iniciam sejam tratadas mais rapidamente e de maneira eficaz, reduzindo muito claramente o risco de deformidades articulares, decorrentes das hemorragias recidivas (VERRASTRO, LORENZI & WENDEL NETO, 2005; FLORES *et al.*, 2004). Vale lembrar que é evidente que o tratamento em domicílio com FVIII ou FIX aumenta o consumo desses concentrados plasmáticos custosos.

A experiência tem mostrado que, depois de um primeiro período de mau consumo, a quantidade necessária de concentrados do FVIII ou do FIX é, por média, 20% superior à necessidade de antes da instauração do autotratamento. O custo desse superconsumo é largamente compensado pela diminuição dos gastos médicos ocasionados pelo tratamento hospitalar das hemartroses crônicas. E, ainda, o autotratamento tem influenciado na diminuição significativa da ausência escolar ou no trabalho, sem esquecer o impacto psicológico e moral favorável sobre o hemofílico (JONES, 1989; VERRASTRO, LORENZI & WENDEL NETO, 2005; FLORES *et al.*, 2004).

Quando um hemofílico experimenta dor em nível de uma articulação, recomenda-se a administração do FVIII ou do FIX sem esperar o aumento volumétrico da articulação. Quanto mais protelada esta administração, mais sangue se acumulará na articulação. Se o tratamento for instaurado precocemente, será suficiente uma única administração, de modo que a diminuição da dor articular experimentada pelo paciente constitui um sinal infalível da não-extinção da hemartrose (JONES, 1989; VERRASTRO, LORENZI & WENDEL NETO, 2005; FLORES *et al.*, 2004).

Numerosos pacientes colocam uma bandagem elástica bem apertada ao redor da articulação, com a finalidade de reduzir um pouco a hemorragia por compressas externas. Se houver um tempo mais prolongado de dor articular, será preferível imobilizá-la, eventualmente, numa goteira de gesso e, desde que a dor desapareça, o paciente poderá começar os exercícios musculares passivos, depois efetuar luxações e extensões ativas para, finalmente, apoiar-se ativamente sobre a articulação. Em casos excepcionais, deve-se extrair o

sangue por punção articular, o que aliviará imediatamente a dor e, para que seja evitada nova punção decorrente de outra hemorragia, deve-se administrar previamente o fator da coagulação (JONES, 1989; VERRASTRO, LORENZI & WENDEL NETO, 2005; FLORES *et al.*, 2004).

Profilático: a disponibilidade crescente de concentrado de FVII que pode ser armazenado em refrigeradores domésticos alterou significativamente o tratamento da hemofilia. Diante da menor suspeita de sangramento, o hemofílico pode ser tratado em casa, e esse avanço diminuiu a ocorrência de hemartrose incapacitante e a necessidade da internação. Os pacientes gravemente afetados hoje atingem a vida adulta com nenhuma ou pouca artrite.

Há debates contínuos quanto ao tratamento profilático com FVIII, na tentativa de evitar a ocorrência de episódios de sangramento, e a profilaxia iniciada antes da idade de três anos, visando a manter o FVIII ou o FIX em níveis superiores a um 1%, tem sido recomendada nos Estados Unidos.

Quanto aos tratamentos dentários, os hemofílicos são aconselhados a realizar o mesmo de modo conservador regularmente.

As crianças hemofílicas e seus pais necessitam com freqüência de grande auxílio psicossocial. Com o tratamento moderno, o estilo de vida da criança hemofílica pode ser quase normal, embora algumas atividades, tais como esportes de contato corporal, devam ser evitadas (JONES, 1989; VERRASTRO, LORENZI & WENDEL NETO, 2005; FLORES *et al.*, 2004).

Gênico: uma vez que, para evitar a maioria da morbidade e da mortalidade pela deficiência do FVIII e do FIX, faz-se necessário apenas manter os níveis desses somente acima de 1%, há grande interesse no tratamento baseado nos genes, além de ensaios clínicos estarem em andamento. Vários vetores virais (retroviral, lenteviral, adenoassociado) e também não-virais estão sendo explorados (JONES, 1989; VERRASTRO, LORENZI & WENDEL NETO, 2005; FLORES *et al.*, 2004).

Inibidores: uma das complicações mais sérias da hemofilia é o desenvolvimento de anticorpos (inibidores) contra o FVII transfundido, que ocorre em 5% a 10% dos pacientes, o que os torna refratários ao tratamento de reposição, obrigando-os ao uso de doses muito elevadas para obtenção de aumento significativo da atividade do FVII plasmático. A presença do inibidor é titulada por intermédio do método Bethesda e, por definição, uma unidade Bethesda (UB) corresponde à

quantidade de anticorpos circulantes capazes de inativar 50% do FVIII ou do FIX existente em 1ml de plasma normal (JONES, 1989; VERRASTRO, LORENZI & WENDEL NETO, 2005; FLORES *et al.*, 2004).

A imunossupressão tem sido utilizada na tentativa de diminuir a formação de anticorpos. Concentrados de FVII proporcional ao FVIIa recombinante e concentrados de complexos de protrombina ativada (também conhecida como Feiba - *factor eight inhibitor by - passing activity*) podem ser úteis no tratamento de episódios de sangramento (JONES, 1989; VERRASTRO, LORENZI & WENDEL NETO, 2005; FLORES *et al.*, 2004).

Os inibidores podem ser classificados segundo o título de anticorpos circulantes e a resposta antigênica. De acordo com recomendação recente do *Factor VIII and Factor IX Subcommittee* da ISTH, deve-se considerar de baixa resposta os inibidores que mantêm níveis persistentemente $\leq 5\text{UB/ml}$, apesar de constante estímulo com o fator deficiente. O termo inibidor de alta resposta deve ser utilizado para aqueles casos em que a atividade inibitória seja $>5\text{UB/ml}$, em qualquer momento da existência do inibidor. Esta classificação é importante, pois determina a adoção de condutas (JONES, 1989; VERRASTRO, LORENZI & WENDEL NETO, 2005; FLORES *et al.*, 2004).

Devido ao alto custo do FVIIa recombinante, o Ministério da Saúde reserva o medicamento para pacientes com alta resposta e que não respondem ao uso de concentrados de complexos de protrombina ativada ou que apresentam reações alérgicas graves (com risco de morte) ao complexo (JONES, 1989; VERRASTRO, LORENZI & WENDEL NETO, 2005; FLORES *et al.*, 2004).

Das hemorragias musculares: a dor é decorrente de hemorragias e é cessada depois de uma única administração precoce do FVIII ou do FIX. As hemorragias nos músculos lombares e do psoas ílio fazem o paciente necessitar, com frequência, de várias transfusões e, depois da reabsorção do sangue, é aconselhável o exercício desses músculos, a fim de evitar contraturas (JONES, 1989).

Das hemorragias no nível da garganta, da boca e da língua: se uma inflamação local for a causa da hemorragia (por exemplo: angina), a infecção deverá ser tratada com antibióticos; em geral, prefere-se hospitalizar o paciente durante alguns dias para acompanhamento.

As hemorragias linguais não podem ser tratadas eficazmente apenas por transfusões, e o tratamento local (suturas) é inoperante. Em toda hemorragia bucal (por exemplo, depois da extração de um molar), deve-se administrar ao paciente unicamente alimentação

branda ou semilíquida (LEE *et al.*, 1998). Os antifibrinolíticos são úteis, pois diminuem a atividade fibrinolítica das enzimas, que estão também presentes na saliva e são capazes de dissolver um coágulo frágil (JONES, 1989).

Das hemorragias oculares internas: devem ser tratadas com o maior cuidado, com vigilância qualificada e um tratamento contínuo com concentrado do FVIII ou do FIX. Nos casos de feridas na cabeça, é necessário verificar sempre se o traumatismo não provocou hemorragia cerebral (LEE *et al.*, 1998).

Das hemorragias nasais: nas crianças, estas hemorragias são provocadas geralmente por rágadas no nariz ou por algum outro traumatismo mecânico; no adulto, aparecem depois de um resfriado. As hemorragias nasais cedem, em geral, quando a narina envolvida for comprimida forte e constantemente, durante cerca de dez minutos. É preferível que o paciente conserve a posição vertical porque, na posição recostada, a pressão nos vasos do nariz é maior. A colocação de um tampão embebido de vaselina não se faz útil no caso de epistaxe, pois, quando o tampão se move, a hemorragia reaparece (JONES, 1989). As hemorragias nasais mais severas necessitam da administração do FVIII ou do FIX e de antifibrinolíticos (LEE *et al.*, 1998).

Da hematúria: se a hematúria persistir depois de 24 horas, tende-se a recorrer a uma transfusão, embora não haja certeza quanto à eficácia desse tratamento na diminuição dessa hemorragia. Apesar da aparente eficácia, os antifibrinolíticos estão proscritos porque o trombo formado na pelve renal não se dissolve ou o faria muito lentamente, provocando uma hidronefrose e/ou cólicas renais (LEE *et al.*, 1998).

Da dor: a dor provocada por uma hemartrose aguda diminui claramente depois de algumas horas da administração do FVIII ou do FIX, o que permite habitualmente evitar a utilização de analgésicos maiores, tais como a morfina, a piridina e a dextromoramida (LEE *et al.*, 1998).

O Glifanan (glicerilaminofenaquina) pode ser usado sem grandes problemas; portanto, devem-se evitar analgésicos que contenham, além do ácido acetilsalicílico, aminofenazona (amidofirina, aminopirina, piramidon, disfenil, disfenilaminofenazona), difenilbutazona, fenacetina, fenilbutazona, metranosulfato, oxinilbutazona, paracetamol (acetaminofeno) e narcóticos de modo geral (LEE *et al.*, 1998).

Da von Willebrand: a terapêutica visa, principalmente, a diminuir o tempo de sangramento, corrigir a disfunção plaquetária e aumentar a síntese do FVII. Nos quadros clínicos leves, os cuidados gerais e locais devem

ser principalmente empregados assim que se inicia o sangramento. Indica-se o uso de tampões locais, compressas frias, torniquetes, hemostáticos tipo fibrina, trombina, como controle das perdas sangüíneas evitando os estados de grandes espoliações (LEE *et al.*, 1998; VERRASTRO, LORENZI & WENDEL NETO, 2005).

Nos quadros hemorrágicos moderados ou pré-cirúrgicos, deve-se indicar a infusão de crioprecipitados ou plasmas frescos (fontes de fornecimento do FVIII coagulante, FVIII antígeno, e FVIII de von Willebrand). O efeito da administração de 60 a mil unidades de FVIII (IU corresponde ao FVIII presente em 1ml de plasma normal: IU/ml) aos pacientes portadores da doença de von Willebrand pode permanecer por 12 a 18 horas, o suficiente para os casos de sangramento moderado. Para sangramentos mais intensos, traumas ou, ainda, extrações dentárias, hemartroses ou pós-partos, as infusões devem ser continuadas diariamente ou em dias alternados (LEE *et al.*, 1998; VERRASTRO, LORENZI & WENDEL NETO, 2005). É uma particularidade que difere da terapêutica em pacientes hemofílicos, cuja infusão do crioprecipitado só requer o FVIII coagulante, podendo, então, receber com maior vantagem terapêutica o concentrado, purificado do FVIII, de pouca resposta para o doente de von Willebrand (LEE *et al.*, 1998; VERRASTRO, LORENZI & WENDEL NETO, 2005).

Utiliza-se também o DDAVP (1-deamino-8-D-arginina vasopressina), que é um análogo sintético da vasopressina, e não apresenta efeito vasopressor, para o tratamento de hemorragias em indivíduos portadores de hemofilia A e na doença de von Willebrand. Deve ser utilizado para o tratamento de sangramentos, tais como epistaxe, hematúria, menorragia, pequenos traumas e pequenas cirurgias (LEE *et al.*, 1998; VERRASTRO, LORENZI & WENDEL NETO, 2005).

O efeito hemostático esta relacionado ao aumento dos níveis plasmáticos do FVIII coagulante, F-von Willebrand (antígeno), do ativador tissular do plasminogênio e da adesividade plaquetária (LEE *et al.*, 1998; VERRASTRO, LORENZI & WENDEL NETO, 2005).

11. PRINCIPAIS CENTROS ESPECIALIZADOS PARA HEMOFÍLICOS EM SÃO PAULO

Campinas:

Associação dos Hemofílicos de Campinas
Av. Cel Estanislau do Amaral, nº 277
Bairro Itaipu - Indaiatuba - CEP 13.340-480
Fones: 19-3834-5519 / 19-3512-8000.

Marília:

Associação Marilense dos Hemofílicos
Rua Lourival Freire, nº 240, sala I - CEP 17.519-050
Fone: 14-422-6888.

Ribeirão Preto:

Casa dos Hemofílicos de Ribeirão Preto
Rua José da Silva, nº 1.441 - CEP 14.000-000
Fone: 16-3618-5790.

São José do Rio Preto:

Associação dos Hemofílicos do Vale do Paraíba e Litoral Norte
Rua José Leite da Silva, nº 140 - CEP 12.209-110
Fone: 12-3322-7343.

Santos:

Associação dos Hemofílicos de Santos
Rua Euclides da Cunha, nº 55, apto. 12
CEP 11.060-100 - Fone: 13-2284-4316.

São Paulo:

Centro dos Hemofílicos do Estado de São Paulo
Rua Capitão Macedo, nº 470 - Vila Clementino
CEP 04.021-020 - Fones: 11-5573-4814 /
11-5573-0648 (BRASIL, 2007).

Pode-se observar que, apesar do grande número de hemofílicos, poucos são os centros especializados para o atendimento de portadores, próximos à região da Grande São Paulo e em regiões próximas.

12. O MINISTÉRIO DA SAÚDE E OS PORTADORES DE COAGULOPATIAS

O Ministério da Saúde tem se preocupado cada vez mais com as pessoas portadoras de coagulopatias e, como prova disso, lançou oito cartilhas para orientação de profissionais da saúde, visando a diminuir os casos de seqüelas e lesões decorrentes de um mau diagnóstico, que se encontram disponíveis no site <http://www.saude.gov.br> (BRASIL, 2007).

Em 1º de julho de 2007, o número de pacientes com coagulopatias hereditárias no Brasil era de 11.040, dos quais 6.881 (62,3%) correspondem à hemofilia A; 1.291 (11,7%) à hemofilia B; e 2.333 (21,1%) à doença de von Willebrand (BRASIL, 2007).

A Coordenação da Política Nacional de Sangue e Hemoderivados, a Secretaria de Atenção à Saúde e o Ministério da Saúde são responsáveis pela condução do Programa Nacional de Coagulopatias Hereditárias, e, dentre suas diversas atribuições, destaca-se a

manutenção de um cadastro atualizado de pacientes com coagulopatias hereditárias (BRASIL, 2007).

O referido programa está inserido no Plano do Governo Federal (PPA 2004-2007), mais especificamente vinculado ao Programa de Segurança Transfusional e Qualidade do Sangue, que possui uma ação orçamentária e financeira destinada à atenção aos pacientes portadores de coagulopatias (BRASIL, 2007). A partir da estruturação e da análise dos dados referentes ao cadastro de pacientes, esses se transformam em informações imprescindíveis à concepção, gestão e avaliação de um programa público com grande volume de recursos financeiros e de importante alcance social (BRASIL, 2007).

O Ministério da Saúde é o órgão responsável pela aquisição e distribuição dos seguintes medicamentos utilizados por portadores de hemofilia A, B e doença de von Willebrand:

- 1 - concentrados de fatores VIII e IX;
- 2 - concentrado de fator VIII rico em fator von Willebrand;
- 3 - concentrado de complexo protrombínico;
- 4 - concentrado de complexo protrombínico ativado;
- 5 - desmopressina (DDAVP) para doença de von Willebrand e hemofilia A leve;
- 6 - fator VII ativado recombinante;
- 7 - selante de fibrina; e
- 8 - ácido tranexâmico (BRASIL, 2007).

13. O ENFERMEIRO E A HEMOFILIA

O enfermeiro é um profissional da equipe de saúde, que, devido à sua formação, está capacitado para dar assistência ao portador de hemofilia. E alguns cuidados da assistência de enfermagem podem ser descritos, como explicitado nos itens abaixo:

- proteção do paciente em relação a possíveis traumatismos;
- imobilização das articulações em casos de hemorragias articulares;
- observação e anotação de episódios hemorrágicos;
- realização de cuidados especiais na realização de tricotomias, lavagens intestinais e aplicação de calor;
- auxílio na higiene, atentando para não machucar a gengiva e a mucosa oral.

Porém, o papel do enfermeiro não se resume somente ao cuidado clínico, mas amplia-se por meio

de assistência holística, facilitando e ampliando o acesso a informações ao portador de hemofilia e seus familiares, como também a sociabilização, o ensino do autocuidado, a amenização da dor e do risco de seqüelas, e a estimulação da autoconfiança, para que o portador de hemofilia obtenha independência nas atividades diárias.

Além disso, tanto a equipe de saúde quanto o enfermeiro devem desmistificar a doença por meio da orientação educacional para os familiares, e assim evitar a discriminação no convívio social, além de também sugerir soluções para o enfrentamento de desafios e compartilhar orientações sobre o tratamento e a conscientização dos recursos disponíveis.

É necessário enfatizar que os portadores de hemofilia possuem receios para a realização de algumas atividades, e esses receios podem ser amenizados por meio da intervenção de enfermagem baseada em orientação direta a tais pacientes, como também por intermédio de palestras ministradas em UBS⁸, em escolas, e por enfermeiros que trabalham no PSF⁹. Assim, esses profissionais envolvidos podem desenvolver materiais educativos tanto para o paciente como para sua família.

A intenção final de toda a assistência prestada pelo enfermeiro é a integração do indivíduo na sociedade, de maneira consciente sobre sua limitação, porém sem que isso seja um obstáculo nas suas relações pessoais e, assim, concorra para a melhoria na qualidade de vida do portador de hemofilia e de sua família.

14. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Por não se tratar de uma enfermidade de fácil diagnóstico, é necessário que o profissional esteja atento para suspeitar de tal doença.

Um profissional habilitado protege seu paciente de possíveis seqüelas que essa patologia, porventura, possa causar, como traumas irreversíveis, que perduram durante toda a sua vida.

No Brasil, apesar da tecnologia voltada à área da saúde, muitos hospitais não estão preparados para atender a um portador de hemofilia, tampouco o são os profissionais aptos a diagnosticar um possível portador dessa doença. Para tanto, conta-se com centros especializados, porém existem ainda poucos para o atendimento adequado.

⁸ Unidades Básicas de Saúde.

⁹ Programa Saúde da Família.

É natural que o portador de hemofilia se sinta amedrontado e, conseqüentemente, encontre-se em situação de estresse, pois, a qualquer instante, pode ocorrer uma emergência.

Esse trabalho teve como escopo apresentar uma revisão literária sobre hemofilia e ressaltar do papel do

enfermeiro e a sua importância dentro da equipe de saúde como profissional mais próximo do usuário/paciente, e o quão é importante que tal profissional tenha conhecimento sobre o tema em pauta para a identificação de possíveis portadores de hemofilia, bem como para a prestação de uma assistência adequada a eles.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BERNARD, Jean; LEVY, Jean-Paul; VARET, Bruno; CLAUVEL, Jean-Pierre; RAIN, Jean-Didier & SULTAN, Yvette. *Hematologia*. Rio de Janeiro: Medsi, 2000.

BRASIL. Ministério da Saúde. Site institucional: <<http://www.saude.gov.br>>. Coagulopatias hereditárias, 2007. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/saude/visualizar_texto.cfm?idtxt=27676&janela=1. Acesso em: 07 de novembro de 2008.

CARAPEBA, Rosângela P. & THOMAS, Sylvia. *Convivendo com a hemofilia*. Mato Grosso: Federação Brasileira de Hemofilia, 2007.

FEDERACIÓN MUNDIAL DE HEMOFILIA. Qué es la hemofilia? 1997. Disponível em: <<http://www.whf.org>>. Acesso em: 20 de outubro de 2008.

FLORES, Rafael P. G.; BAGATINI, Airton; SANTOS, Ari T. L. dos; GOMES, Cláudio R.; FERNANDES, Mário S. & MOLON, Roger P. Hemofilia e anestesia. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, dezembro de 2004. Disponível em: <<http://www.scielo.com.br>>. Acesso em: 25 de novembro de 2008.

GOLDMAN, Lee & AUSIELLO, Dennis. Cecil - *Tratado de medicina interna*. Trad. Ana Kamper. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005.

HASHIMOTO, Yoshio & SILVA, Paulo Henrique da. *Coagulação - visão laboratorial da hemostasia primária e secundária*. Rio de Janeiro: Revinter, 2006.

HOFFBRAND, A. Victor; PETTIT, John E. & MOSS, Paul A. H. *Fundamentos em hematologia*. Trad. Ivan Carlquist. Porto Alegre: Artmed, 2004.

JONES, Peter. *Hemofilia terapêutica domiciliária*. Trad. Maria Adozinda de Oliveira. Rev. Matilde Gonçalves dos Santos. Colaboradores: Leonard Barron et al. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 1989.

KLACK, Karin & CARVALHO, Jozélio F. Vitamina K: metabolismo, fontes e interação com o anticoagulante varfarina. *Revista Brasileira de Reumatologia*, dezembro de 2006. Disponível em: <<http://www.scielo.com.br>>. Acesso em: 14 de novembro de 2008.

LEE, G. Richard; BITHELL, Thomas C.; FOERSTER, John; ATHENS, John W. & LUKENS, John N. *Wintrobe: hematologia clínica*. São Paulo: Manole, 1998.

LORENZI, Therezinha F.; D'AMICO, Elbio; DANIEL, Mauro M. & SILVEIRA, Paulo Augusto A. *Manual de hematologia: propedêutica e clínica*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003.

MARINHO, Hildebrando M. *Hematologia - medicina interna*. São Paulo: Savier, 1983.

MARQUES, Marise P. C. & LEITE, Érica S. T. Cuidados nos pacientes com hemofilia e doença de von Willerbrand na cirurgia eletiva otorrinolaringológica. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*, 26 de janeiro de 2003. Disponível em: <<http://www.scielo.com.br>>. Acesso em: 12 de setembro de 2008.

NAOUN, Paulo César. *Hemoglobinopatias e talassemias*. São Paulo: Salvier, 1997.

TERRA, Paulo. *Coagulação: interpretação clínica dos testes laboratoriais de rotina*. São Paulo: Atheneu, 2004.

VERMYLEN, Jos & VERSTRAETE, Marc. *Hemostasia*. Trad. Dalton Fischer Chamone. São Paulo: Sarvier, 1982.

VERRASTRO, Therezinha; LORENZI, Therezinha F. & WENDEL NETO, Silvano. *Hematologia e hemoterapia: fundamentos de morfologia, fisiologia, patologia e clínica*. São Paulo: Atheneu, 2005.

ZAGO, Marco Antonio; FALCÃO, Roberto P. & PASQUINI, Ricardo. *Hematologia: fundamentos e prática*. São Paulo: Atheneu, 2004.

Endereço para correspondência:

Evaneide Menezes Santos Silva. Rua Miguel Couto, no 09 - Jardim Santa Elizabeth - CEP 09960-110 - Diadema - São Paulo-SP.
E-mail: eva_menezes02@hotmail.com.