

HEMOFILIAS: FISIOPATOLOGIA, INVESTIGAÇÃO DIAGNÓSTICA E TRATAMENTO

Mariana Ribeiro ¹

Luciano Fernandes de Paiva ²

RESUMO

A hemostasia é um processo fisiológico do corpo, visando manter o sangue em estado líquido e circulante, porém quando necessário, após traumas, o processo de coagulação necessita que todos seus componentes envolvidos estejam em níveis satisfatórios para que ocorra de forma correta e estanque o sangue, formando o chamado tampão. Qualquer distúrbio em um dos fatores necessários para a coagulação, pode levar a alguma coagulopatia, sendo estas caracterizadas distúrbios hemorrágicos por deficiência em um dos fatores. As hemofilias A e B são as mais comuns coagulopatias e necessitam de uma atenção, tanto aos sinais e sintomas que apresentam desde o nascimento até ocasiões da vida do hemofílico, que levam ao seu diagnóstico, seja precoce ou tardio, quanto ao tratamento, de forma adequada e profilática, evitando hemorragias e complicações. São ocasionadas por disfunção parcial ou total dos fatores VIII e IX, para hemofilia A e B respectivamente; sendo diagnosticadas por exames que avaliam níveis dos fatores envolvidos. A presente revisão bibliográfica tem como objetivo esclarecer os principais pontos sobre a Hemofilia (A e B), desde a sua causa até o seu tratamento.

Palavras-chave: Hemostasia. Coagulação. Coagulopatia. Hemofilia A e Hemofilia B. Diagnóstico. Tratamento.

ABSTRACT

Hemostasis is the physiological process of the body, to maintain the blood fluid and circulating state, but when necessary after trauma, the coagulation process necessitates that all components involved are at satisfactory levels so that it happens in a correct and watertight the blood forming the tampon called. Any disturbance in

¹ Graduanda em Biomedicina pela Instituição de Ensino Superior do Espírito Santo – Multivix, Cachoeiro de Itapemirim. E-mail: marianacarreiro@hotmail.com.

² Farmacêutico. Especialista em hematologia laboratorial. Docente no curso de Biomedicina na Instituição de Ensino Superior do Espírito Santo – Multivix, Cachoeiro de Itapemirim.

one of factors needed for coagulation, may lead to some coagulopathy, which are characterized by bleeding disorders deficiency in one of the factors. To Hemophilia A and B are the most common coagulopathy and require attention both to signs and symptoms that present from birth until occasions of life of hemophilic, that lead to their diagnosis, whether precocious or late, as the treatment in order adequate and prophylactic and by avoiding haemorrhages and complications. They are occasioned by full or partial dysfunction of the factors VIII and IX for hemophilia A and B respectively; being diagnosed by tests that assess levels of factors involved. This literature review aims to clarify the main points about hemophilia (A and B), from its cause to its treatment.

Keywords: Hemostasis. Coagulation. Coagulopathies. Hemophilia A and Hemophilia B. Diagnostics. Treatments.

1 INTRODUÇÃO

A hemostasia é um processo fisiológico do corpo a fim de manter seu perfeito estado funcional, responsável pelo sangue permanecer em estado líquido apesar de possíveis lesões. O plasma sanguíneo ocupa 55% do sangue total, contendo água, sais minerais, proteínas, vitaminas, glicídios, lipídios, fatores coagulantes, plaquetas e anticoagulantes. Uma desordem em algum dos componentes ou uma ruptura vascular pode levar à perda hemostática. Quando ocorre uma lesão vascular três processos se iniciam com intuito de manter o equilíbrio do organismo; primeiramente ocorre a vasoconstrição do vaso lesionado diminuindo o fluxo sanguíneo, logo ocorre uma adesão plaquetária no local como primeira barreira (hemostasia primária) e posteriormente a agregação de mais plaquetas e fibrinas (hemostasia secundária), formando uma rede contendo demais componentes do sangue, por fim tem-se o coágulo, ou também conhecido como tampão, interrompendo a hemorragia.

O processo de coagulação foi proposto em 1964 por Macfarlane e Davie & Ratnoff a fim de explicar a fisiologia da coagulação sanguínea. Apesar de ocorrer simultaneamente, esse processo é explicado em vias separadas, porém dependentes, sendo elas a via intrínseca, extrínseca e comum.

Nas vias estão presentes 13 tipos de fatores da coagulação, que são indispensáveis em todo processo, onde a ativação de um fator leva à ativação de outro até a formação do coágulo. Uma deficiência em algum destes pode levar a sérias complicações, sendo chamadas de coagulopatias. As coagulopatias são manifestações hemorrágicas ou coagulação intravascular disseminada (CID) onde ocorrem sangramentos espontâneos ou após traumas. As mais comuns coagulopatias e tema da presente revisão bibliográfica são conhecidas como Hemofilia do tipo A e Hemofilia do tipo B, uma terceira, porém somente citada, é a doença de von Willebrand.

Hemofilia é uma coagulopatia que após uma lesão ou trauma causa uma hemorragia por deficiência em um dos fatores da coagulação sanguínea - Fator VIII (hemofilia do tipo A) ou Fator IX (hemofilia do tipo B). A doença é decorrente de alterações nos genes codificantes dos fatores VIII e IX, presente no cromossomo sexual X. As hemofilias podem ser classificadas como hereditárias ou adquiridas, sendo as adquiridas raras, resultantes de câncer, doenças autoimunes, artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico e idiopatias. A gravidade nas manifestações clínicas hemorrágicas é classificada pelo grau de deficiência dos fatores, variando entre grave, moderada e leve. A hemofilia A é um caso de deficiência no fator VIII, está presente em 85% dos casos. A hemofilia B apresenta deficiência no fator IX atinge cerca de 15% dos afetados.

Na prática clínica é comum a necessidade de confirmação laboratorial após suspeita de coagulopatias. Os testes de triagem mais utilizados apresentam resultados semelhantes entre a hemofilia A e B, para isso é necessário um diagnóstico diferencial através de dosagem dos anticoagulantes dos fatores VIII e IX por testes específicos. Este trabalho relatará também os principais testes para diagnóstico, assim como o diferencial.

Como uma das formas de tratamento é com concentrado de um dos fatores e não ambos, o diagnóstico diferencial é de extrema importância. Outras formas de tratamento serão também citadas.

A prevalência hemofílica é de 1:10.000 no sexo masculino. Dados brasileiros apontam que cerca de 20 mil pessoas estão afetadas, sendo mais de 6 mil casos

com hemofilia A e mais de mil com hemofilia do tipo B no sexo masculino. Por essa relevância, falta de conhecimento da população e por ser de grande interesse médico/biomédico e populacional, o presente estudo trás uma revisão bibliográfica sobre a doença, relatando seus dois tipos, diagnóstico e os tratamentos mais utilizados.

De forma geral, o trabalho visa mostrar de forma mais sucinta o que é hemofilia, explicando desde o processo hemostático até o tratamento adequado, previsto pelo ministério da saúde, mostrando métodos de diagnóstico mais utilizados e específicos.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Hemostasia

Segundo Furie apud Rezende (2010) a hemostasia é um processo fisiológico do corpo a fim de manter seu perfeito estado funcional, responsável pelo sangue permanecer em estado líquido apesar de possíveis lesões.

O sistema hemostático é composto por uma seqüência (sic) de eventos integrados que envolvem vasos sangüíneos (sic), plaquetas, proteínas da coagulação, fibrinólise e anticoagulantes naturais. O objetivo da hemostasia é interromper sangramentos provenientes de lesão vascular. (MORELLI, V. M., 2004, p. 731).

É um processo que busca manter o sangue fluido e impedir sua evasão para o meio externo vascular, com finalidade de não ocorrer uma hemorragia ou trombose. Todo mecanismo da hemostasia primária inicia-se com uma ruptura vascular onde o tecido subendotelial fica exposto, atraindo assim plaquetas e estas por sua vez são aderidas ao local com auxílio de fibras de colágeno, formando um tampão que cobre o local da lesão. Depois de aderidas, as plaquetas iniciam a liberação de cálcio, serotonina, enzimas proteolíticas e a essencial para ativação plaquetária, difosfato de adenosina (ADP), sendo esta responsável pelo aumento de plaquetas agregadas e mais força na ligação entre si; outro fator importante para aderência e agregação plaquetária é o von Willebrand (fvW), que confere uma maior estabilidade da ligação. Ao mesmo tempo em que essas reações acontecem, o colágeno em contato com as plaquetas faz com que as mesmas ativem em suas membranas as fosfolipases, que agem sobre o ácido araquidônico também presente na membrana; a enzima cicloxigenase transforma esse ácido em endoperóxido cíclico, este sofre ação de

uma enzima chamada tromboxane sintetase que o transforma em tromboxane A2, sendo então liberada da membrana plaquetária. A tromboxane A2 é semelhante à ADP, pois também funciona como agregante plaquetário, porém apresenta uma função a mais que é a de vasoconstrição. A vasoconstrição diminui o fluxo sanguíneo no local, ajudando assim no estancamento sanguíneo temporário, explica Verrastro (2005).

Hemostasia Secundária: A segunda fase da hemostasia é chamada tempo plasmático, porque é nesta fase que os fatores plasmáticos da coagulação interagem, formando o coágulo sanguíneo (sic), que juntamente com o botão plaquetário e a vasoconstrição, mantém uma hemostasia mais eficiente e duradoura. Nesta fase, tem-se a ativação do fator de contato (F XII) pela precalicreína e por um mecanismo de clivagem enzimática, a ativação em cadeia ou “cascata” dos fatores XII, XI, IX, X, VII e II, que juntamente com os fatores V, VIII e fibrinogênio, enzimas não-clivadas, formam a fibrina. Esta, após ser formada, é estabilizada e se torna em fibrina insolúvel pela ação do fator XIII (fator estabilizador de fibrina) e do cálcio. (VERRASTRO, T. 2005, p.182)

2.2 Coagulação

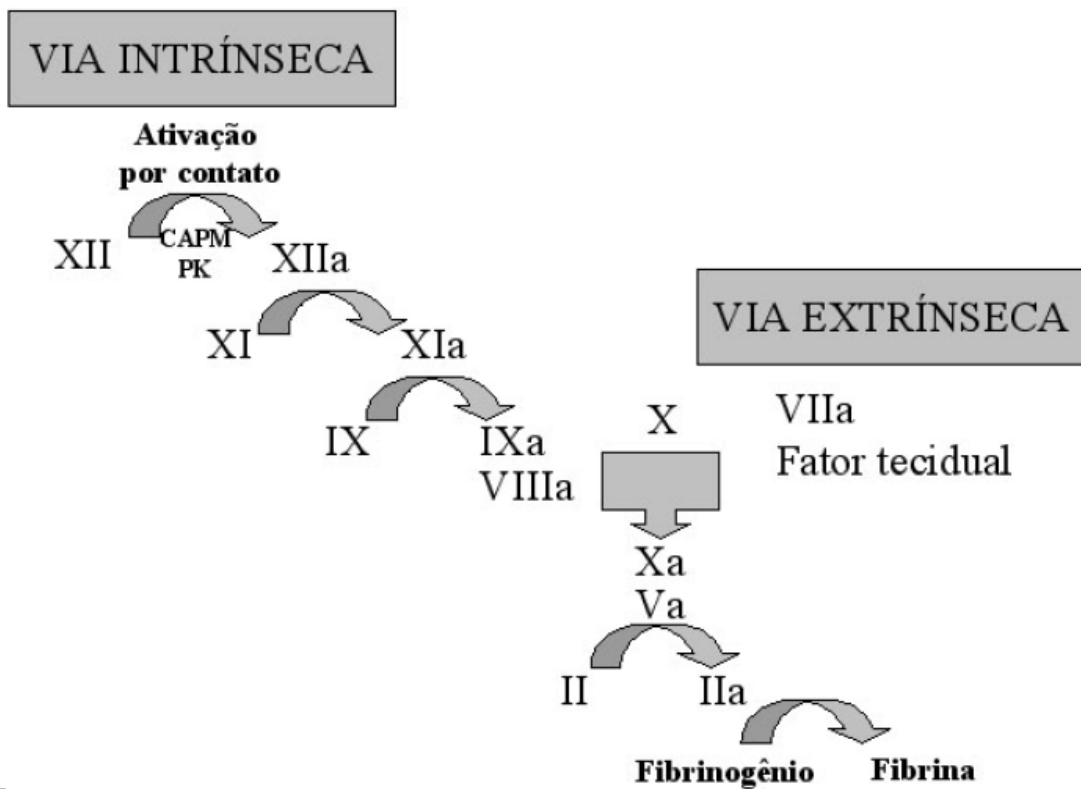
As reações de coagulação sanguínea envolvem interações entre proteínas plasmáticas e fatores da coagulação, onde em 1964 Macfarlane e Davie & Ratnoff descreveram a cascata de coagulação sanguínea para explicar todo o processo de maneira separada por vias, porém *in vivo* todo mecanismo ocorre simultaneamente, afirma Franco (2001).

De acordo Cagnolati (acesso em 10 abr. 2016) a cascata divide a coagulação em três vias: intrínseca, extrínseca e comum. A via intrínseca, ou também chamada de “ativação por contato”, é ativada quando o sangue entra em contato com elementos de carga negativa (elementos estranhos), onde um cofator não enzimático chamado cininogênio (CAMP) auxilia na ativação do Fator XII (fator de Hageman), este ativado (FXIIa) transforma a enzima pré-calicreína (PK) em calicreína (K) que faz um processo de retroalimentação positiva acelerando a ativação do FXII. O FXIIa é capaz de ativar o fator XI (FXIa), que com a presença de cálcio converte o fator IX em fator IX ativo (FIXa). Com este último ativo (FIXa) associado ao cálcio, fosfolipídios e o cofator VIIIa é capaz de ativar o fator X (fator Stuart), porém para sua verdadeira ativação, o FX necessita de um complexo descrito na via extrínseca.

A via extrínseca inicia-se quando a lipoproteína Tromboplastina Tecidual (ou Fator Tecidual - FT) é liberada pelas células do tecido subendotelial (tecido lesionado). O FT age como cofator, que com a presença de cálcio, ativa o fator VII (FVIIa) formando o complexo FVIIa/FT que juntamente com o FIXa da via intrínseca, ativa o fator X. (UNIVERSIDADE FEDERAL FLUMINESE, acesso em 10 de abr. 2016)

De acordo com Banks (1991) citado por Calos; Freitas (2007), o Fator X é descrito na via comum, onde marca o ponto de inserção entre as duas vias anteriores. Este ativo (FXa) na presença de cálcio, cofator V e fosfolípido plaquetário, converte a protrombina (fator II) em trombina (fator IIa). Após formada, a trombina transforma o fibrinogênio em fibrina, que por sua vez, juntamente ao cálcio, fator XIII ativado e trombina, forma polímeros resultando na formação de uma rede de fibrina ou coágulo. Este coágulo ou tampão cessa a evasão de sangue no local da lesão/trauma.

Figura 1: Esquema das vias descritas de forma separada, mostrando os fatores de coagulação de cada.



Fonte: FRANCO, 2001.

hereditária são devido a mutações nos genes codificantes de fatores que participam do processo de coagulação sanguínea.

O Manual de tratamento das coagulopatias hereditárias do Ministério da Saúde (BRASIL, 2006) cita as coagulopatias hereditárias mais comuns como sendo as hemofilias e a doença de von Willebrand, e as raras são por deficiência nos fatores I, II, V, VII, X e XIII.

Sobre os casos hereditários Rezende (2010, p. 538) apregoa que “Pacientes acometidos por coagulopatias hereditárias podem apresentar sangramento de gravidade variável, espontâneos ou pós-traumáticos [...]”

As coagulopatias adquiridas acometem pacientes sem histórico familiar, podendo ocorrer por processos autoimunes primários (sem associação à doenças) ou secundários (associada à doenças); estas apresentam mais gravidade e podem desenvolver auto anticorpos contra qualquer um dos fatores, afirma Rick apud Rezende (2010).

2.3 Hemofilia

A hemofilia é um distúrbio na coagulação sanguínea por ausência ou diminuição de um dos fatores necessário para formação do trombo. De acordo com o grau de deficiência do fator, a sua manifestação também varia entre grave, moderada e leve. É classificada como uma coagulopatia, podendo ser hereditária (em 70% dos casos) ou adquirida (em 30% dos casos); sendo a adquirida rara e normalmente associada ao câncer, doenças autoimunes, artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico, idiopatias e alteração genética no momento da concepção, sem histórico familiar. (COLOMBO, R. T.; JÚNIOR, G. Z; 2013)

De acordo com a Associação Portuguesa de Hemofilia (acesso em 15 de abr. 2016), os relatos mais antigos que são indicativos de hemofilia, surgiram no século II d.C. no povo judeu. Porém só ficou conhecida quando a Rainha da Inglaterra, Vitória e seus descendentes apresentaram o distúrbio, sendo chamado de “doença real”. Em documentos, a doença foi descoberta em 1803 por um médico americano chamado Dr. Otto e dessa época em diante muitos estudos foram voltados para essa anomalia.

Dos casos de hemorragias no Brasil a hemofilia A está mais presente que a hemofilia B. A relação de hemofílico em nosso país está para 1 hemofílico do sexo masculino a cada 10 mil nascidos. O grande percentual da doença no sexo masculino se dá pelo distúrbio ocorrer no cromossomo X, com mutação no braço longo onde estão os genes codificantes dos fatores VIII (hemofilia do tipo A) e IX (hemofilia do tipo B), sendo assim o homem para expressar tal característica necessita apenas do seu único X afetado, enquanto a mulher para expressar necessita dos seus dois cromossomos X, pois quando apenas um se encontra afetado a mulher é apenas portadora, podendo transmitir para futuras gerações. (BRASIL, 2015).

Figura 3: Esquema da hereditariedade da Hemofilia, mostrando as possíveis ocorrências.



Fonte: BRASIL, 2015.

2.3.1 Hemofilia A e B

A hemofilia A (também chamada de Clássica) é causada por uma deficiência total ou parcial do Fator VIII. O gene que codifica este fator se encontra no cromossomo X, porção 2.8 do braço longo. Apesar de apresentar as mesmas características da hemofilia do tipo A, a do tipo B (Fator Christmas) apresenta uma menor incidência e sua deficiência total ou parcial é relacionada ao Fator IX. Para diferenciação é necessário um diagnóstico diferencial. (BRASIL, 2006)

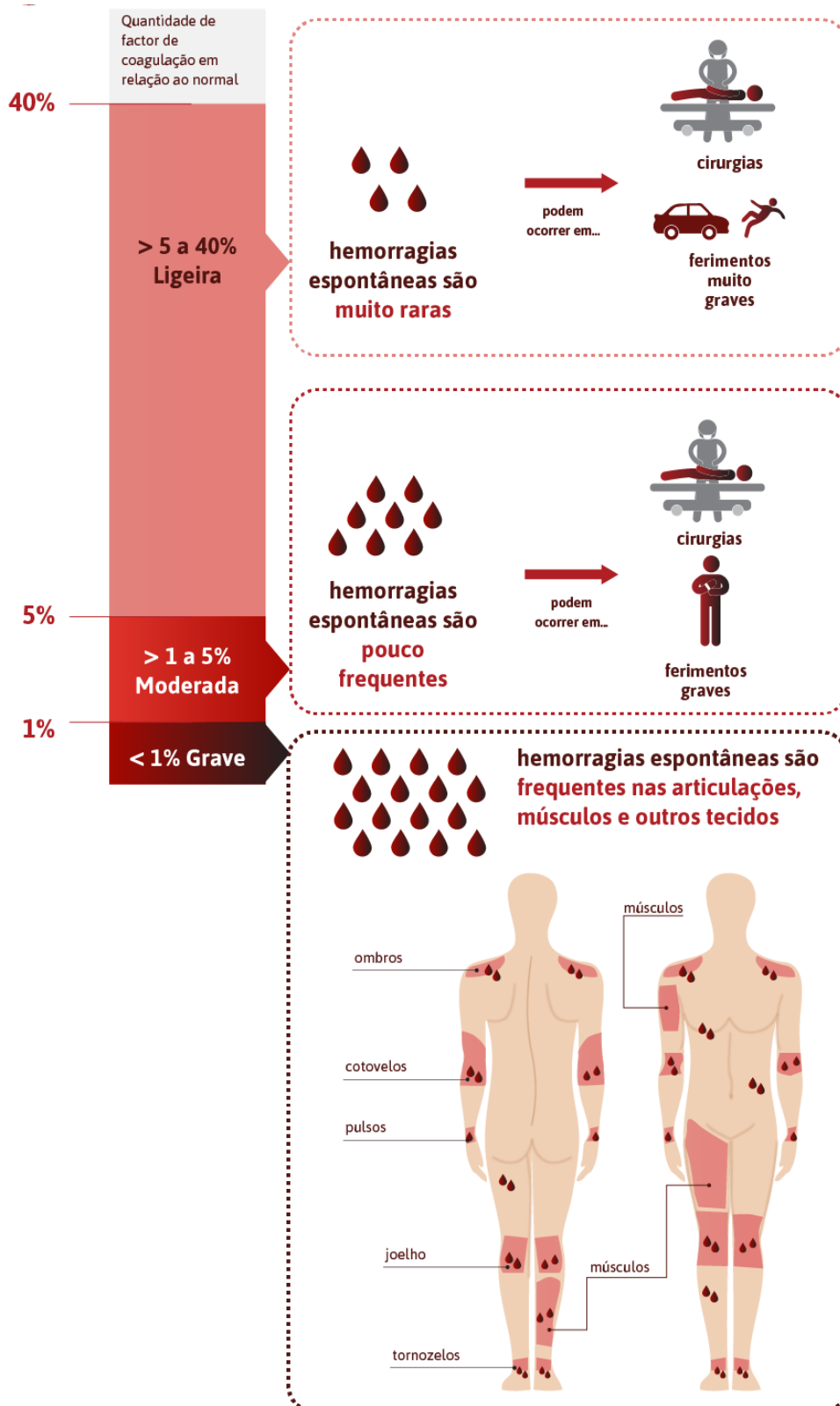
2.4 Manifestações Clínicas

As manifestações hemorrágicas podem aparecer nos primeiros anos de vida do paciente e a gravidade varia de acordo com grau de deficiência do fator, variando entre grave, moderada e leve. Normalmente o grau grave apresenta o fator deficiente abaixo de 1%, de grau moderado entre 1-5% e leve entre 5-30%. As hemorragias ocorrem principalmente na forma de hematomas e hemartrose (extravasamento do sangue para o interior da articulação ou sinovial), porém pode apresentar-se também como hematúria, sangramentos retroperitoneais e epistaxe (sangramento de mucosas - narinas). No caso da hemartrose, os locais mais afetados são sempre as regiões do cotovelo, joelho, ombro e tornozelo. (BRASIL, 2011)

O sangramento prolongado é o sintoma mais comum, interno, através de cortes ou externo, após pequenos golpes, movimentos bruscos, e contrações musculares violenta, ocorrendo dentro das articulações, músculos e órgãos. Os sangramentos internos graves ocorrem nas articulações e músculos; dentre as articulações a do joelho, ombro cotovelo e tornozelo são as mais acometidas. (FEDERAÇÃO BRASILEIRA DE HEMOFILIA, acesso em 19 de jun. 2016)

De acordo com sinais e sintomas, pode-se ter uma noção se o distúrbio ocorre na hemostasia primária (vasos e plaquetas) ou secundária (cascata de coagulação). Na hemostasia primária geralmente ocorre sob hemorragias na pele e mucosas, na secundária manifesta-se como hematomas musculares e ou hemorragias intra-articulares. O sangramento na pele pode ocorrer em forma de petéquias (lesões avermelhadas menores que 2mm), purpúricas (2 mm a 1 cm) e equimoses (maiores que 1 cm). Já o sangramento de mucosas deve ser observado se for de forma repetitiva e se piorar com a idade; sangramento gengival espontâneo e crônico também pode ser um sinal a ser observado. A menorragia (sangramento menstrual excessivo) é um fator importante para diagnosticar coagulopatias, pois este quando se estende para mais de 7 dias ou tem um grande fluxo por mais de 3 dias, são fatores sugestivos. Vale lembrar que uma pessoa hemofílica tem maior tempo de sangramento que uma pessoa normal, e com isso o volume de sangue perdido passa a ser maior. (RIZZATTI, E.G.; FRANCO, R.F., 2001)

FIGURA 4: Classificação da gravidade da hemofilia e frequência das hemorragias de acordo com a quantidade do fator de coagulação presente.



FONTE: UNIDOS PELA HEMOFILIA, acesso em 20 de jun. 2016.

2.5 Diagnóstico

Quase sempre o diagnóstico é feito na infância, com pequenos hematomas quando a criança começa a engatinhar ou na primeira extração de dente, porém pode ser necessária uma confirmação mais precoce caso haja casos hemofílicos na família, principalmente pai ou mãe. De forma geral o diagnóstico se dá por três formas, a clínica, quando levantando possível histórico familiar; físico, onde observa a presença de hematomas profundos e laboratorial, para comprovar o diagnóstico e diferenciar entre os tipos de distúrbios da coagulação. (VILLAÇA, 2005)

Como existem três graus de hemofilia, a mais grave é sempre mais simples de diagnosticar, pois apresenta sinais e sintomas mais visíveis, e precoces, já em casos leves e moderados pode ocorrer um diagnóstico mais tardio. De forma geral, um simples exame de rotina não permite o diagnóstico, sendo necessário exames específicos, que avaliem o tempo de coagulação, níveis de fatores da coagulação, como também sua possível ausência. De início pode-se realizar testes menos específicos para diagnosticar alterações da hemostasia primária, visto que nem sempre as hemorragias são de origem nas alterações da cascata de coagulação. (UNIDOS PELA HEMOFILIA, acesso em 20 de jun. 2016)

A seguir tem-se os principais exames para diagnóstico:

2.5.1 Contagem de Plaquetas

É um exame que quantifica as plaquetas, muito utilizado para detectar trombocitopenia (contagem menor que $150.000/\text{mm}^3$). Apesar da contagem eletrônica ser de muita confiança, a visualização em lâmina é de grande importância, pois pode ocorrer aglomeração de plaquetas ou alterações ocasionais que dificultam a contagem pelo aparelho. Este, quando apresenta alteração que é responsável pela hemorragia, podemos dizer que a hemostasia primária é comprometida. O tempo de sangramento (TS) também é alterado (prolongado) quando a contagem de plaquetas é menor que o valor normal, sendo também um teste de triagem referente à hemostasia primária. (RIZZATTI, E.G.; FRANCO, R.F., 2001)

2.5.2 Tempo de Protrombina (TP)

Também chamado de Tempo de Quick, é um exame que avalia o tempo em que o sangue leva para coagular e estancar o sangramento, sendo muito usado em casos

de hematomas e sangramentos frequentes, além de ser de grande importância para monitoramento de pessoas que usam anticoagulantes. Para o teste, adiciona-se ao plasma (com citrato), fator tecidual (tromboplastina) em excesso e cálcio, à 37°C, e o tempo entre a adição do cálcio e a coagulação é chamado de TP. O TP é alterado quando tem-se alguma anomalia na via extrínseca e/ou comum da coagulação sanguínea, podendo ser prolongado em pacientes com distúrbios congênitos ou adquiridos dos fatores VII, V, X, protrombina (II) e fibrinogênio (I), além de poder sofrer modificação pelo uso de anticoagulantes, pois o uso desse tipo de medicamento pode afetar a absorção de vitamina K, de forma que os fatores dependentes desta vitamina (II, VII, IX, e X), são atingidos indiretamente. Por razão como essa, e por ser muito comum o uso desse tipo de medicamento, o teste passou a ser mais utilizado para monitoramento de paciente que o utilizam. (RIZZATTI, E.G.; FRANCO, R.F., 2001)

2.5.3 Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada (TTPa)

É um exame utilizado para diagnosticar alterações na via intrínseca e comum da cascata, envolvendo os seguintes fatores: VIII, IX, XI, XII. Dependendo da sensibilidade do reagente, se apresenta mais sensível para deficiência dos fatores VIII e IX, responsáveis pelas hemofilias A e B, respectivamente, e menos sensível aos demais e da via comum; portanto a escolha de um reagente deve ser feita com cuidado. Pode ser usado para teste de triagem de deficiência de fator e para detectar presença de inibidores. Portanto quando estes valores apresentam-se abaixo do normal, o TTPa é prolongado. Normalmente o valor de referência para este exame é feito por curva de calibração e dependente do fabricante e reagente. (RIZZATTI, E.G.; FRANCO, R.F., 2001)

2.5.4 Determinação da atividade coagulante dos fatores VIII e IX

É um exame específico para dosar a quantidade dos fatores VIII e IX, o que é fundamental para o diagnóstico de hemofilias, pois a partir de seus níveis, pode-se diferenciá-la entre Hemofilia A, Hemofilia B e ainda quanto ao grau (grave, moderada ou leve) e a partir daí realizar o tratamento necessário e específico para cada paciente. Para determinar o fator VIII, existem dois métodos, o de um estágio (coagulométrico) e o cromogênico, que substituiu o de dois estágios, já para o fator

IX existe apenas o de um estágio. (UNIDOS PELA HEMOFILIA, acesso em 20 de jun. 2016.)

O método cromogênico é o mais indicado para a hemofilia do tipo A, porém apresenta algumas limitações para a do tipo B. Este método é baseado em dois estágios, onde primeiro ocorre a formação do complexo protombinase e logo o fator IXa é mensurado por um substrato cromogênico, produzindo cor, com a utilização de um aparelho de espectrofotômetro. É um teste de alto custo mas que não apresenta interferência residual ou por anticorpos inespecíficos. O método coagulométrico é ainda o mais utilizado por ser de baixo custo, onde o plasma teste (do paciente) é misturado com o plasma da proteína de interesse (com deficiência do FVIII ou FIX), depois é realizado um TTPA, onde o resultado mostra o quanto o plasma teste fornece de fator para o plasma deficiente. Neste caso algumas medidas devem ser seguidas para que não ocorra interferência entre os dois fatores a serem medidos, sendo: Avaliar a curva de calibração do aparelho e o plasma calibrador, e utilizar um plasma deficiente de qualidade, onde tenha todos outros fatores e apenas o pesquisado em falta, para que não ocorra erro no resultado. (BRASIL, 2016)

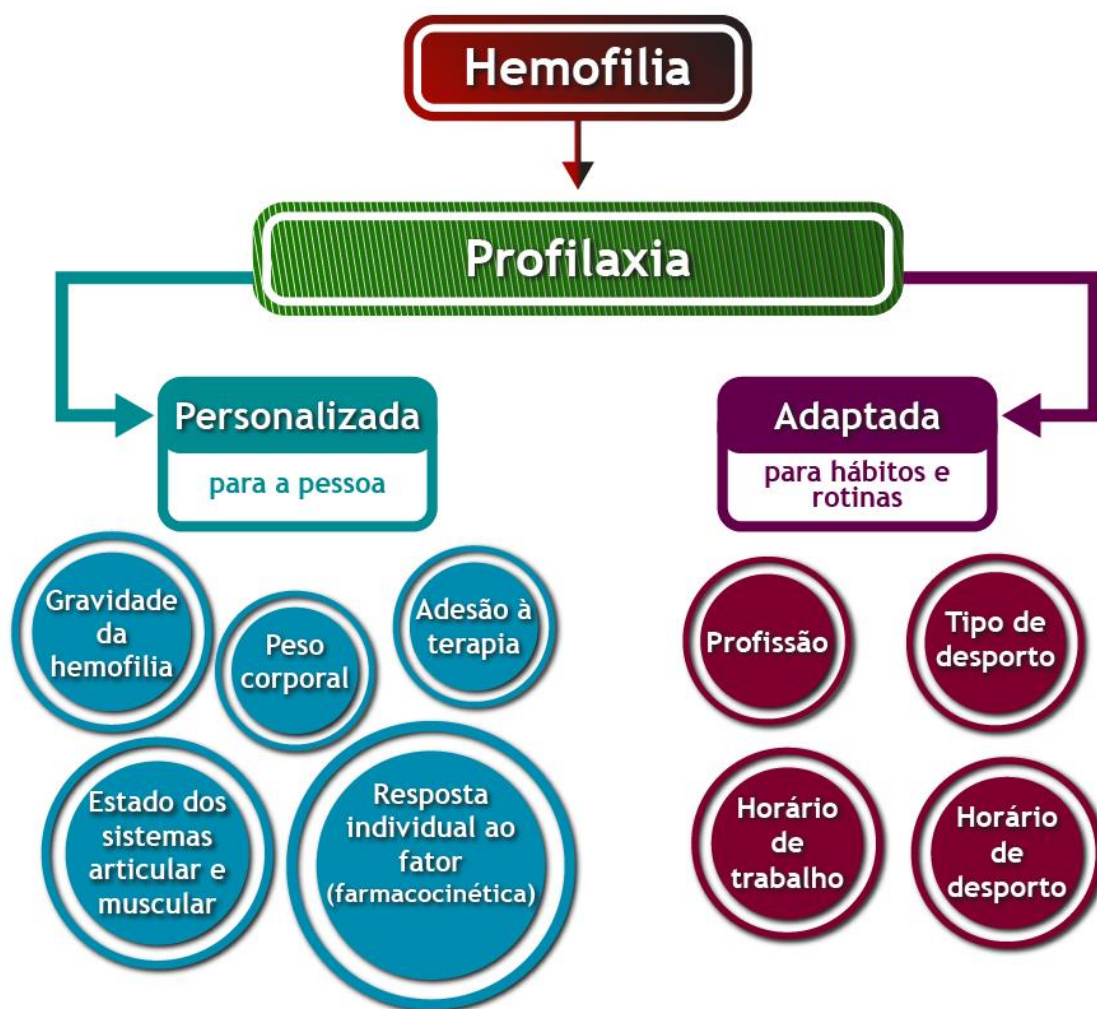
2.6 Tratamento

O tratamento é a reposição do fator em questão, seja para aumentar seu nível ou para suprir sua falta. Cada pessoa apresenta uma necessidade específica da quantidade e do fator (VIII ou IX) a ser administrado, visto que as que apresentam nível grave devem utilizar a reposição de forma profilática, já as de nível leve ou moderado usam de acordo com a necessidade. A administração do fator pode ser feita em clínica médica ou em casa, sendo que na própria residência é mais aconselhável para que o paciente consiga lidar melhor com a situação e ter uma vida mais comum; porém suas visitas médicas devem ser tratados com rigor de acordo com a necessidade e orientação recebida. A medicação pode ser administrada por pessoas próximas devidamente treinadas para tal procedimento. (UNIDOS PELA HEMOFILIA, acesso em 20 de jun. 2016.)

Hoje já é utilizado o tratamento adaptado para cada paciente, visto que além da diferença no grau de hemofilia e tipo (A ou B), cada paciente pode apresentar um peso corporal, sintomas e sinais, comportamento à terapia e o organismo possivelmente tem uma farmacocinética diferente, podendo ainda ocorrer alterações

com o tempo e circunstâncias. Porém, mesmo quando duas pessoas apresentarem variáveis iguais, como grau, tipo de hemofilia, peso e altura, alguma variável sempre é diferente, seja o tipo de exercício que pratica, a profissão e o horário que desenvolver certas tarefas, tudo isso interfere no tratamento. Uma pessoa que tem um maior esforço físico, por exemplo, necessita de uma maior atenção, já que o risco de uma hemorragia é maior. (UNIDOS PELA HEMOFILIA, acesso em 20 de jun. 2016.)

FIGURA 5: Variáveis importantes a serem observadas para relacionar o paciente ao tratamento mais adequado.



FONTE: UNIDOS PELA HEMOFILIA, acesso em 20 de jun. 2016.

De todo modo é administrado um hemoderivado (plasma fresco congelado ou criocepsitado) ou um hemocomponente (concentrado do fator VIII ou IX da coagulação), por via endovenosa. A responsabilidade é do Ministério da Saúde, pela

compra e distribuição nos centros cadastrados para esses fins. (COLOMBO, R. T.; JÚNIOR, G. Z., 2013; GARCIA, A. A.; PINTAO, M. C. T., 2003)

O plasma fresco congelado é a porção líquida do sangue após centrifugação e congelamento à -20° C, podendo ter validade de até 1 ano com essa temperatura. Seu volume médio é de 200mL, contém todos os fatores da coagulação (70 a 90 U/dL). Sua utilização é aconselhada caso o concentrado específico (hemoderivado) do fator não esteja disponível. O Crioprecipitado é o sobrenadante do plasma fresco congelado, obtido através do descongelamento a 4° C. Contém os fatores de coagulação XIII, VIII, Fator de von Willebrand e fibrinogênio. Seu volume médio é de 15 mL e seu modo de armazenamento é o mesmo do plasma fresco congelado. (FUNDAÇÃO HEMOMINAS, acesso em 20 de jun. 2016)

A RDC nº 23, publicada em 24 de Janeiro de 2002 (BRASIL, 2002), proíbe a utilização de crioprecipitado como tratamento de reposição em pacientes com hemofilia e doença de von Willebrand, exceto em situação de inexistência de concentrados. (BRASIL, 2015)

O concentrado do Fator VIII é derivado do plasma, armazenado à 2-8°C e utilizado em hemofílicos do tipo A, já o concentrado do fator IX, se distingue apenas na utilização, que é para hemofílicos do tipo B. Ambos são produzidos por processos físico-químicos em indústrias para esses fins. (FUNDAÇÃO HEMOMINAS, acesso em 20 de jun. 2016)

Existem ainda outros meios de tratamento, porém menos utilizados ou usados em ocasiões específicas, como o concentrado de fator VIII Porcino, usado quando o paciente apresenta inibidores do FVIII. Em alguns casos pode ocorrer o desenvolvimento de anticorpos contra os fatores administrados, que são uma grande complicação, pois podem destruir o fator antes mesmo que ele comece a atuar. Os valores de formação desses anticorpos são de 20% a 1%, entre hemofílicos do tipo A e B respectivamente. Para esses casos, existem diagnósticos e tratamento diferenciados. (COLOMBO, R. T.; JÚNIOR, G. Z., 2013)

3 CONCLUSÃO

Após a realização desta revisão bibliográfica, observou-se a grande importância do conhecimento sobre o assunto, que trata de uma doença de fácil diagnóstico laboratorial por ser uma patologia que pode se apresentar em grau leve, e com isso

de difícil sinais e sintomas, muitas pessoas só descobrem após algum evento específico, seja cirúrgico ou traumático, e com isso seu diagnóstico é tardio, o que pode comprometer a vida dos hemofílicos. Por outro lado, alguns já conseguem perceber e diagnosticar ainda na infância, por já terem casos da família e com isso já ser solicitado um exame ou por sinais logo nos primeiros meses de vida, que leva a um diagnóstico mais precoce.

O diagnóstico o quanto antes é primordial, para que pessoas hemofílicas tenham uma vida mais comum, praticando exercícios leves/moderados, junto à terapia de reposição. A terapia de reposição, depois de receitada da forma correta e de característica específica para cada paciente, é o principal e único meio de se manter uma vida longa e saudável, auxiliando pacientes a terem uma vida social o mais próximo do normal possível; esta é aplicada de forma profilática a fim de evitar desde hemorragias à danos irreversíveis.

Hoje o Brasil já é um país atento e de suporte para pessoas desse grupo, porém ainda é preciso uma forma de levar ao conhecimento de pessoas menos atualizadas, porque apesar de quase todos casos serem diagnosticados, estes são os de graus mais severos, que levam as pessoas à procurarem o médico pelos sinais que apresentam, o que já é tardiamente diagnosticado em casos menos severos, onde pacientes só descobrem por ocasiões isoladas.

4 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ASSOCIAÇÃO PORTUGUESA DE HEMOFILIA. **A História da Hemofilia**. Disponível em: <<http://aphemofilia.pt/disturbios-hemorragicos/hemofilia/a-historia-da-hemofilia/>>. Acesso em: 15 de abr. 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de diagnóstico laboratorial das Coagulopatias Hereditárias e Plaquetopatias**. Brasília: Ministério da Saúde, 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de Hemofilia**. 2ª ed. 1ª Reimpr. Brasília: Ministério da Saúde, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de reabilitação na hemofilia**. Brasília: Ministério da Saúde, 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de tratamento das coagulopatias hereditárias**. Brasília: Ministério da Saúde, 2006.

CAGNOLATI, D. et al. **Hemostasia e distúrbios da coagulação**. Disponível em: <http://rca.fmrp.usp.br/servico/gastro/documentos/cirurgia/gastro/capitulos/hemostasi_a_revisado.>. Acesso em: 10 de abr. 2016.

CARLOS, M. M. L.; FREITAS, P. D. F. S. **Estudo da Cascata de Coagulação Sanguínea e seus Valores de Referência**. Acta Veterinaria Brasilica, v.1, n.2, p.49-55, 2007.

COLOMBO, R. T.; JÚNIOR, G. Z. **Hemofilias: Fisiopatologia, Diagnóstico e Tratamento**. Infarma, Maringá, v.25, n.3, 2013.

FEDERAÇÃO BRASILEIRA DE HEMOFILIA. **O que é hemofilia**. Disponível em: <<http://www.hemofiliabrasil.org.br/hemofilia/o-que-e/>>. Acesso em: 19 de jun. 2016.

FRANCO, R. F. Fisiologia da coagulação, anticoagulação e fibrinólise. **Medicina, Ribeirão Preto**, v.34, p.229-237, jul./dez. 2001.

FRANCO, R. F. Fisiologia da coagulação do sangue e da fibrinólise. In: ZAGO, M. A.; FALCÃO, R. P.; PASQUINI, R. **Hematologia: Fundamentos e Prática**. 2ª ed. São Paulo: Atheneu, 2004, cap. 65, p. 739-748.

FUNDAÇÃO HEMOMINAS. **Hemocomponentes e Hemoderivados**. Disponível em: <<http://www.hemominas.mg.gov.br/doacao/aprenda/hemocomponentes-e-hemoderivados>>. Acesso em: 20 de jun. 2016.

GARCIA, A. A.; PINTAO, M. C. T. Tratamento de Distúrbios Hemostáticos em Urgência Médica. **Medicina, Ribeirão Preto**, v.36, p.439-445, abr./dez 2003.

MORELLI, V. M. Estrutura e Funções das Plaquetas e das Células Endoteliais. In: ZAGO, M. A.; FALCÃO, R. P.; PASQUINI, R. **Hematologia: Fundamentos e Prática**. 2ª ed. São Paulo: Atheneu, 2004, cap. 34, p. 731-737.

REZENDE, S. M. Distúrbios da hemostasia: doenças hemorrágicas. **Revista Médica de Minas Gerais**, Belo Horizonte, v. 20, n.4, p. 534-553, out./dez., 2010.

RIZZATTI, E.G.; FRANCO, R.F. Investigação diagnóstica dos distúrbios hemorrágicos. **Medicina, Ribeirão Preto**, v.34, p.238-247, jul./dez. 2001.

UNIDOS PELA HEMOFILIA. **A hemofilia**. Disponível em: <<http://unidospelahemofilia.pt/a-hemofilia/diagnostico/>>. Acesso em: 20 de jun. 2016.

UNIVERSIDADE FEDERAL FLUMINENSE. **Hematologia Laboratorial – Hemostasia**. Disponível em: <<http://www.uff.br/hematolab/mod/folder/view.php?id=8>>. Acesso em: 10 de abr. 2016.

VERRASTRO, T.; LORENZI, T. F.; NETO, S. W. **Hematologia e Hemoterapia: Fundamentos de Morfologia, Fisiologia, Patologia e Clínica**. 1ª edição. São Paulo: Atheneu, 2005.

VILLAÇA, P. R.; CARNEIRO, J. D. A.; D'AMICO, E. A. Hemofilias. In: ZAGO, M. A.; FALCÃO, R. P.; PESQUINI, R. **Hematologia: fundamentos e prática**. São Paulo: Atheneu, 2005. p. 803-818.