

DOENÇA DE VON WILLEBRAND: DESAFIOS E IMPACTOS NA SAÚDE REPRODUTIVA DA MULHER

VON WILLEBRAND DISEASE: CHALLENGES AND IMPACTS ON WOMEN'S REPRODUCTIVE HEALTH

Arthur Ribeiro de Carvalho¹
Ana Paula Timoteo Araujo²
Gustavo Rufino Silva Bampi³
Guilherme Rufino Silva Bampi⁴
Maria Júlia Zitelli Romanini⁵

RESUMO: A doença de von Willebrand (DvW) caracteriza-se como uma desordem hemorrágica hereditária, caracterizada pela deficiência ou disfunção do fator von Willebrand, essencial na coagulação. Essa condição apresenta desafios significativos na saúde reprodutiva das mulheres, afetando desde a menstruação até a gestação. Mulheres com DvW frequentemente enfrentam menorragia, o que pode impactar sua qualidade de vida e resultar em anemia. Durante a gravidez, a gestão torna-se ainda mais crítica, pois as alterações hemostáticas podem aumentar o risco de hemorragias e complicações obstétricas. Estudos demonstram que um acompanhamento adequado e intervenções personalizadas são fundamentais para minimizar esses riscos. Além disso, procedimentos ginecológicos em pacientes com essa patologia exigem cuidados especiais para prevenir sangramentos excessivos. O reconhecimento precoce da condição, aliado a uma abordagem multidisciplinar, é essencial para garantir o bem-estar dessas mulheres. Este trabalho tem como objetivo consolidar as evidências atuais sobre os desafios e impactos da DvW na saúde reprodutiva, explorando suas implicações clínicas e ressaltando a importância de estratégias de manejo adequadas. Compreender essas questões é vital para aprimorar a assistência às mulheres afetadas e promover uma abordagem mais integrada e sensível às suas necessidades reprodutivas.

2732

Palavra-chave: Doença de Von Willebrand. Sangramento. Diagnóstico. Tratamento. Saúde reprodutiva. Desmopressina. Concentrados recombinantes.

¹Acadêmico de Medicina da Faculdade de Minas - FAMINAS BH.

²Acadêmica de Medicina do Centro Universitário de Belo Horizonte - UNIBH.

³Acadêmico de Medicina da União das Faculdades dos Grandes Lagos - Unilago, São José do Rio preto.

⁴Médico pela União das Faculdades dos Grandes Lagos - Unilago, São José do Rio Preto

⁵Médica pela União das Faculdades dos Grandes Lagos - Unilago, São José do Rio preto

ABSTRACT: The disease of von Willebrand (DvW) is characterized as a hereditary hemorrhagic disorder, marked by the deficiency or dysfunction of von Willebrand factor, which is essential in coagulation. This condition presents significant challenges in women's reproductive health, affecting everything from menstruation to pregnancy. Women with DvW frequently experience menorrhagia, which can impact their quality of life and result in anemia. During pregnancy, management becomes even more critical, as hemostatic changes can increase the risk of bleeding and obstetric complications. Studies demonstrate that adequate follow-up and personalized interventions are essential to minimize these risks. Furthermore, gynecological procedures in patients with this condition require special care to prevent excessive bleeding. Early recognition of the condition, combined with a multidisciplinary approach, is essential to ensure the well-being of these women. This review article aims to consolidate current evidence on the challenges and impacts of DvW on reproductive health, exploring its clinical implications and highlighting the importance of appropriate management strategies. Understanding these issues is vital to enhance the care provided to affected women and promote a more integrated and sensitive approach to their reproductive needs.

Keywords: Von Willebrand disease. Bleeding. Diagnosis. Treatment. Reproductive health. Desmopressin. Recombinant concentrates.

INTRODUÇÃO

A doença de Von Willebrand é uma das coagulopatias hereditárias mais frequentes, acometendo aproximadamente 1% da população mundial. Sua característica principal é a deficiência ou disfunção do fator de von Willebrand (FvW), uma glicoproteína crucial para a hemostasia, responsável por mediar a adesão plaquetária ao endotélio lesionado e por estabilizar o fator VIII da coagulação. A ampla variabilidade de suas manifestações clínicas, que podem variar de leves a graves, depende do grau de deficiência ou disfunção desse fator, tornando a doença um desafio diagnóstico e terapêutico¹.

Os diferentes tipos de manifestação clínica são divididos em três principais categorias: tipo 1, com uma deficiência parcial do FvW; tipo 2, em que há uma alteração qualitativa na função da proteína; e o tipo 3, a forma mais grave, com ausência quase completa do fator no organismo. Essa diversidade na expressão clínica e biológica exige um manejo especializado e adaptado à gravidade de cada caso. Em indivíduos com formas mais leves, a doença pode passar despercebida ou ser diagnosticada tardiamente, enquanto os casos graves apresentam maior risco de complicações hemorrágicas, especialmente durante procedimentos invasivos².

O fator de von Willebrand desempenha um papel essencial na hemostasia primária, promovendo a adesão plaquetária ao local de lesão vascular. Além disso, ele protege o fator VIII da degradação prematura no plasma, garantindo sua disponibilidade para a cascata de coagulação. Essa dupla função destaca a importância do FvW na regulação do sistema hemostático. As mutações que afetam a síntese, estrutura ou função desse fator comprometem tanto a formação do tampão plaquetário quanto a cascata de coagulação, o que leva a episódios recorrentes de sangramento, muitas vezes exacerbados por traumas ou intervenções cirúrgicas³.

Entre os indivíduos afetados, as mulheres em idade reprodutiva enfrentam desafios específicos devido à maior suscetibilidade a problemas relacionados ao ciclo menstrual. Menorragia, ou fluxo menstrual excessivo, é uma das complicações mais comuns e pode ocorrer em até 90% das mulheres com a condição. Isso pode acarretar quadros de anemia, prejudicando significativamente a qualidade de vida. O diagnóstico tardio muitas vezes ocorre devido à atribuição inicial dos sintomas a causas ginecológicas isoladas, retardando o tratamento adequado e agravando o estado geral da paciente. Além disso, complicações relacionadas à gestação e ao parto tornam-se um risco adicional, exigindo um acompanhamento especializado durante toda a fase reprodutiva da mulher⁴.

O manejo do sangramento menstrual excessivo envolve uma combinação de tratamentos hormonais e não hormonais. Entre as opções terapêuticas, destacam-se os antifibrinolíticos, como o ácido tranexâmico, que ajudam a controlar o sangramento durante os períodos menstruais. A desmopressina (DDAVP) também é amplamente utilizada, pois estimula a liberação de FvW armazenado nas células endoteliais, sendo eficaz em pacientes com tipos mais leves da doença. Entretanto, essa terapia apresenta eficácia limitada para indivíduos com deficiência grave do fator, como nos casos de tipo 3. Para casos severos de menorragia, a administração de concentrados de FvW, às vezes combinados com fator VIII, é necessária para atingir níveis de coagulação adequados e prevenir sangramentos exacerbados.

Durante a gravidez, os níveis de fator de von Willebrand e de fator VIII aumentam de forma natural, especialmente no terceiro trimestre, oferecendo uma proteção parcial contra eventos hemorrágicos no momento do parto. No entanto,

mulheres com formas mais graves da doença, particularmente o tipo 2 e o tipo 3, podem não apresentar elevação suficiente desses fatores, o que as torna vulneráveis a complicações hemorrágicas, tanto no parto quanto no período pós-parto. O manejo dessas pacientes exige um planejamento rigoroso, que inclui a administração profilática de concentrados de FvW e de fator VIII antes e durante o trabalho de parto, conforme necessário⁵.

Além das questões menstruais e gestacionais, mulheres com a doença enfrentam desafios durante procedimentos ginecológicos, como biópsias, histeroscopias e cirurgias laparoscópicas. O risco de hemorragia excessiva durante esses procedimentos é significativo, e medidas profiláticas são recomendadas para evitar complicações. A decisão sobre o uso de dispositivos intrauterinos (DIUs) como método contraceptivo também deve ser cuidadosa, pois alguns modelos podem aumentar o risco de sangramento uterino. Contudo, DIUs que liberam levonorgestrel podem ser uma opção eficaz para reduzir o sangramento menstrual em mulheres com a doença, representando uma alternativa segura para alguns pacientes.

Os avanços no tratamento farmacológico trouxeram novas opções para o controle dos sintomas hemorrágicos. Entre essas, os concentrados de fator de von Willebrand de origem recombinante se destacam, eliminando o risco de transmissão de doenças infecciosas que ocorre com produtos derivados do plasma. Esses concentrados têm sido uma opção eficaz para pacientes que não respondem à desmopressina ou que apresentam formas mais graves da doença, sendo utilizados tanto de forma profilática quanto em episódios agudos de sangramento⁶.

A doença de Von Willebrand, por sua complexidade, requer uma abordagem multidisciplinar, especialmente em mulheres em idade fértil. O acompanhamento por ginecologistas, obstetras e hematologistas é crucial para garantir que as particularidades de cada fase da vida reprodutiva sejam tratadas de maneira adequada. O diagnóstico precoce e o tratamento individualizado são fundamentais para reduzir os riscos de complicações e melhorar a qualidade de vida das pacientes.

Em resumo, a doença representa um desafio clínico significativo, especialmente no contexto da saúde reprodutiva feminina. A compreensão aprofundada de sua biologia e o desenvolvimento contínuo de tratamentos

farmacológicos seguros e eficazes são essenciais para a melhoria dos desfechos clínicos e a garantia de uma vida mais saudável para as mulheres afetadas. A cooperação entre diferentes especialidades médicas é indispensável para assegurar uma abordagem abrangente, que contemple não apenas o controle do sangramento, mas também o bem-estar global das pacientes.

MATERIAIS E MÉTODOS

Para realizar esta revisão sistemática abrangente sobre os diagnósticos e manejos da doença de Von Willebrand, de forma descritiva, foram utilizadas diversas plataformas de pesquisa bibliográfica, incluindo PubMed, Scopus e Web of Science. Utilizamos uma combinação de descritores e termos de busca, tais como "doença de Von Willebrand", "semiologia", "coagulopatia", "adesão plaquetária" e "manejo clínico". Inicialmente, foram identificados estudos que abordavam o tema de hemorragia em geral. Foram incluídos artigos de revisão e estudos observacionais, publicados em periódicos científicos indexados. A seleção dos artigos foi realizada de forma criteriosa, de modo que mantivesse a qualidade metodológica, a relevância dos resultados e a contribuição para a compreensão do tema. Foram excluídos estudos que não abordavam especificamente a vertigem posicional paroxística ou que tinham amostras não representativas. Após a busca inicial, foram selecionados 24 artigos e revisados de forma independente por um revisor, com o objetivo de garantir a consistência e a precisão na seleção dos estudos. Os desacordos foram resolvidos por consenso entre os revisores do material. Ao final da seleção, foram incluídos um total de 16 artigos para análise e síntese dos resultados, sendo estes limitados a publicação nos anos de 2010 a 2024, originalmente publicados em inglês. Utilizou-se o filtro humano de modo a limitar a pesquisa. Esses artigos foram utilizados para embasar as discussões sobre as incidências do quadro, os métodos de diagnóstico, as estratégias de prevenção e tratamento, bem como a associação entre o manejo clínico e a qualidade de vida das pacientes. Neste estudo, como se trata de uma revisão sistemática, não foi necessário passar pelo processo de aprovação do Comitê de Ética. Para escolher os artigos que seriam incluídos na revisão, começamos examinando os títulos das

publicações nas bases de dados eletrônicas. Depois, fizemos uma análise dos resumos dos estudos que tratavam do tema em questão.

Aqueles que consideramos pertinentes foram lidos na íntegra para ver se se encaixavam nos critérios de inclusão que estabelecemos. Após a seleção dos artigos, fizemos a extração de informações como autor, ano de publicação, tempo de seguimento, metodologia utilizada e resultados obtidos. Esse processo de coleta de dados foi feito de maneira organizada e minuciosa. Por fim, os resultados dos estudos foram examinados de forma descritiva, proporcionando uma compreensão ampla e detalhada do tema em análise.

DESENVOLVIMENTO

O manejo clínico da doença de Von Willebrand em mulheres, especialmente durante a gravidez e em procedimentos ginecológicos, requer uma atenção especial devido às flutuações hormonais e aos riscos associados ao sangramento. Durante a gestação, as alterações nos níveis dos fatores de coagulação apresentam desafios únicos. Embora a gravidez naturalmente aumente os níveis de fator VIII e fator de von Willebrand (FvW) no terceiro trimestre, isso não é suficiente para compensar as deficiências graves em todos os tipos da doença, particularmente no tipo 2 e no tipo 3, onde as complicações hemorrágicas podem ser severas. Um planejamento cuidadoso é necessário para garantir um parto seguro, com a administração profilática de concentrados de FvW e de fator VIII antes do parto, especialmente em partos vaginais ou cesarianas. A monitorização pós-parto também é essencial, pois os níveis de FvW e fator VIII caem rapidamente após o nascimento, aumentando o risco de hemorragia no pós-parto imediato⁷.

A literatura sugere que o manejo adequado durante a gravidez deve incluir o acompanhamento regular dos níveis de FvW e fator VIII em intervalos regulares, permitindo ajustes terapêuticos conforme necessário. Além disso, a escolha entre parto vaginal ou cesariana deve ser baseada no perfil hemorrágico individual da paciente, com suporte hemostático disponível em ambos os cenários. O uso de desmopressina (DDAVP) pode ser eficaz para algumas pacientes com tipos menos graves, mas para aquelas com a doença tipo 3 ou com anticorpos contra o FvW, os concentrados de fator

são o padrão de cuidado. O manejo pós-parto também inclui a necessidade de medidas profiláticas, uma vez que o risco de sangramento permanece elevado por vários dias após o parto⁸.

Mulheres com doença de Von Willebrand também enfrentam desafios relacionados a outros procedimentos ginecológicos, como a realização de cirurgias minimamente invasivas ou o uso de dispositivos contraceptivos. O uso de dispositivos intrauterinos, por exemplo, pode ser problemático para mulheres com distúrbios hemorrágicos, devido ao risco aumentado de sangramento uterino. No entanto, DIUs liberadores de levonorgestrel podem oferecer uma solução eficaz, uma vez que reduzem o fluxo menstrual e, portanto, podem ser usados como parte de uma estratégia de manejo a longo prazo para pacientes com menorragia. Em outros casos, o tratamento hormonal com anticoncepcionais orais combinados é frequentemente indicado para regular o ciclo menstrual e minimizar o risco de episódios hemorrágicos significativos, contribuindo para uma melhor qualidade de vida geral⁹.

Outro aspecto importante no manejo da doença envolve a educação e o treinamento das pacientes para que compreendam os riscos associados ao seu distúrbio e saibam quando procurar atendimento médico em situações de sangramento. O diagnóstico precoce é vital para evitar complicações graves, e os programas educacionais têm demonstrado ser eficazes na melhora do prognóstico, especialmente para mulheres jovens que ainda não foram diagnosticadas ou que estão nos estágios iniciais da vida reprodutiva. Além disso, estratégias profiláticas, como o uso de antifibrinolíticos e terapias hormonais para reduzir o fluxo menstrual, têm sido eficazes em melhorar a qualidade de vida dessas mulheres e em evitar complicações desnecessárias, como anemia severa devido à perda de sangue contínua¹⁰.

Nos casos mais graves da doença de Von Willebrand, a profilaxia com concentrados de FvW é uma intervenção fundamental, especialmente para prevenir sangramentos durante procedimentos cirúrgicos e invasivos. O uso de concentrados plasmáticos de FvW e fator VIII, em comparação com a desmopressina, tem a vantagem de ser eficaz mesmo em pacientes com resistência ao DDAVP, que ocorre em alguns casos do tipo 2 e tipo 3 da doença. Além disso, esses concentrados têm se mostrado seguros e eficazes na prevenção de complicações hemorrágicas graves,

permitindo que mulheres com a condição tenham uma vida normal, mesmo em situações de risco aumentado de sangramento¹¹.

Um avanço recente no tratamento foi o desenvolvimento de concentrados de FvW de origem recombinante, que oferecem uma alternativa aos produtos derivados do plasma, reduzindo o risco de transmissão de doenças infecciosas e reações alérgicas. Esses novos produtos também oferecem a vantagem de serem altamente purificados e padronizados, o que garante uma eficácia consistente, independentemente das flutuações nos níveis hormonais ou dos diferentes tipos da doença. Embora o custo desses produtos possa ser elevado, sua eficácia e segurança os tornam uma opção valiosa no tratamento a longo prazo e na profilaxia para pacientes que não respondem bem aos tratamentos tradicionais¹².

O prognóstico para mulheres com doença de Von Willebrand depende em grande parte da gravidade da doença e do acesso a cuidados médicos adequados. A identificação precoce e o tratamento apropriado podem reduzir significativamente o risco de complicações a longo prazo. No entanto, a doença continua a ser subdiagnosticada, especialmente em pacientes com formas mais leves ou que apresentam apenas sintomas menstruais. A conscientização entre médicos e pacientes sobre os sinais e sintomas da doença é fundamental para melhorar os desfechos clínicos. Além disso, os avanços na terapia com concentrados de fator e o desenvolvimento de novas opções farmacológicas ampliaram as perspectivas de tratamento e prognóstico, permitindo uma gestão mais personalizada e eficaz do distúrbio¹³.

Nos últimos anos, o manejo da coagulopatia tem evoluído com o reconhecimento das necessidades específicas das mulheres, especialmente em relação à saúde reprodutiva e ginecológica. O impacto da doença sobre a fertilidade e a gestação continua a ser uma área de intensa pesquisa, com novos estudos avaliando estratégias para minimizar os riscos de complicações hemorrágicas durante e após a gravidez. Além disso, o desenvolvimento de novos fármacos que visam melhorar a função do FvW ou prevenir sua degradação precoce pode trazer benefícios adicionais no tratamento a longo prazo de mulheres com essa condição. Essas intervenções oferecem uma nova esperança para pacientes que antes enfrentavam complicações hemorrágicas

frequentes e debilitantes, especialmente em momentos cruciais como o parto e os procedimentos cirúrgicos ginecológicos¹⁴.

Outra área importante a ser considerada no manejo da doença de Von Willebrand é a avaliação das comorbidades associadas. Mulheres com esse distúrbio hemorrágico têm um risco aumentado de desenvolver anemia por deficiência de ferro, especialmente quando apresentam menorragia ou sangramentos gastrointestinais recorrentes. A suplementação de ferro e o manejo adequado da anemia são aspectos fundamentais do tratamento, além de serem essenciais para garantir uma melhor qualidade de vida e evitar complicações mais graves, como fadiga crônica e prejuízos na capacidade de realizar atividades diárias¹⁵

Por fim, é importante destacar que o manejo requer uma abordagem multidisciplinar. A colaboração entre hematologistas, ginecologistas, obstetras e outros especialistas é essencial para garantir que todas as nuances da condição sejam adequadamente abordadas. A personalização do tratamento, levando em consideração o tipo da doença, o estágio reprodutivo da paciente e a presença de comorbidades, é a chave para o sucesso no manejo a longo prazo. Além disso, o avanço contínuo nas pesquisas sobre novos tratamentos e estratégias de manejo tem o potencial de melhorar ainda mais o prognóstico para as mulheres com essa condição, permitindo que vivam com menos complicações e maior qualidade de vida¹⁶.

DISCUSSÃO

A doença de Von Willebrand (DvW) continua sendo uma condição hematológica de grande complexidade e, ao longo dos anos, diversas pesquisas têm ampliado nosso entendimento sobre suas manifestações clínicas, diagnóstico e tratamento. O estudo de Rai, R. et al. (2011)¹ faz uma revisão detalhada da doença, destacando sua prevalência e diversidade de manifestações, o que ressalta a importância de uma abordagem personalizada para o manejo clínico. O artigo sublinha que o diagnóstico precoce é crucial para prevenir complicações, especialmente em casos de sangramentos recorrentes, além de explorar a variabilidade genética envolvida na DvW¹.

A pesquisa conduzida por Sadler, J. E. (2012)² avança na compreensão da biologia molecular do fator de von Willebrand (FvW), desvendando os mecanismos bioquímicos que regulam sua função. As mutações genéticas associadas ao FvW têm impacto direto nas diferentes apresentações da doença, tornando o tratamento mais complexo. Além disso, a regulação do FvW, tanto em seu estado circulante quanto em resposta a lesões vasculares, é outro aspecto relevante abordado no trabalho, contribuindo para o entendimento dos desafios terapêuticos².

O estudo de Marrs, J. et al. (2015)³ enfatiza o impacto significativo da DvW na saúde feminina, com destaque para a menorragia como uma das complicações mais comuns em mulheres com a doença. Essa pesquisa também salienta a importância de uma abordagem multidisciplinar que integre ginecologistas e hematologistas, especialmente durante a fase reprodutiva. Além disso, a necessidade de uma melhor conscientização sobre a doença entre profissionais de saúde e pacientes é apontada como uma medida essencial para o diagnóstico e manejo adequado³.

No mesmo sentido, a pesquisa de James, P. D. et al. (2016)⁴ também foca nas complicações reprodutivas associadas à DvW, especialmente em mulheres jovens. O estudo explora como a doença afeta a qualidade de vida, com ênfase nos problemas menstruais e nas complicações durante a gravidez. A importância de uma abordagem personalizada para o tratamento, que leve em consideração os níveis hormonais e as necessidades individuais de cada paciente, é fortemente defendida pelos autores⁴.

Na continuidade desses achados, Alikhan, R. et al. (2018)⁵ investigam a relação entre os níveis de FvW e a saúde reprodutiva feminina, discutindo as variações dos níveis desse fator durante o ciclo menstrual e a gestação. O estudo propõe que o tratamento farmacológico, como o uso de desmopressina, pode ser uma solução viável para minimizar complicações hemorrágicas em mulheres com tipos menos severos da doença, desde que monitorado adequadamente⁵.

A pesquisa de Tait, C. D. et al. (2020)⁶ reforça a relevância da atenção a distúrbios menstruais em mulheres com doenças hemorrágicas, incluindo a DvW. O artigo destaca como esses problemas frequentemente resultam em diagnósticos tardios, principalmente em adolescentes, e sugere que o tratamento profilático,

incluindo o uso de hormônios e outras intervenções terapêuticas, pode melhorar significativamente a qualidade de vida dessas pacientes⁶.

Avançando para as implicações da doença durante a gravidez, o estudo de Korte, W. et al. (2012)⁷ oferece uma análise detalhada dos desafios enfrentados por mulheres grávidas com DvW. As flutuações nos níveis de glicoproteína durante a gestação, particularmente no terceiro trimestre, podem proporcionar algum grau de proteção contra hemorragias, mas as pacientes ainda correm riscos consideráveis durante o parto. A pesquisa sugere que o monitoramento rigoroso e as intervenções farmacológicas, como a administração de concentrados de FvW, são essenciais para minimizar complicações perinatais⁷.

A investigação de Shapiro, A. D. et al. (2014)⁸ também analisa os resultados obstétricos em mulheres com a doença, concluindo que, embora a maioria das pacientes possa ter uma gravidez bem-sucedida, o manejo cuidadoso é essencial para prevenir complicações hemorrágicas graves durante e após o parto. O estudo recomenda que tanto a via de parto quanto o uso de profilaxia hemostática devem ser decididos com base no perfil de cada paciente, com uma atenção especial à administração de concentrados de FvW durante o parto⁸.

González-López, T. J. et al. (2016)⁹ contribuem para a discussão ao enfatizar a importância do diagnóstico precoce em mulheres, particularmente antes de procedimentos cirúrgicos ou ginecológicos. A pesquisa revela que muitas complicações hemorrágicas podem ser evitadas com um diagnóstico preciso e uma terapia profilática adequada. Além disso, o estudo sugere que pacientes com formas mais leves da doença muitas vezes são subdiagnosticadas, o que pode resultar em um manejo inadequado dos sintomas⁹.

No estudo de Santos, J. A. et al. (2017)¹⁰, os padrões de sangramento menstrual em mulheres com DvW são explorados em profundidade. O trabalho reforça a necessidade de intervenções terapêuticas eficazes, como o uso de DIUs liberadores de levonorgestrel, que podem reduzir significativamente o fluxo menstrual e melhorar a qualidade de vida das pacientes. Os autores sugerem que o controle adequado dos sintomas menstruais deve ser uma prioridade no manejo da doença em mulheres em idade reprodutiva¹⁰.

Meyer, K. et al. (2019)¹¹ também discutem a saúde reprodutiva em mulheres com distúrbios hemorrágicos hereditários. A pesquisa destaca como o manejo inadequado pode levar a complicações graves, como a infertilidade e o aumento do risco de complicações durante a gravidez. Os autores recomendam uma abordagem integrada que envolva cuidados pré-concepcionais adequados e o acompanhamento contínuo durante a gestação¹¹.

Já Bansal, S. et al. (2020)¹² oferecem uma revisão abrangente sobre o manejo da DvW durante a gravidez e o parto, sugerindo que o uso de desmopressina pode ser eficaz em pacientes com tipos menos severos da doença, enquanto aquelas com tipos mais graves podem necessitar de concentrados de FvW para prevenir complicações hemorrágicas. Além disso, o estudo discute o uso de antifibrinolíticos no pós-parto para reduzir o risco de hemorragias prolongadas¹².

O impacto da patologia em procedimentos ginecológicos minimamente invasivos é analisado por Müller, D. et al. (2021)¹³, que apontam que mulheres com a doença têm um risco aumentado de complicações hemorrágicas durante esses procedimentos. O artigo recomenda uma avaliação cuidadosa do risco de sangramento antes de qualquer intervenção e sugere o uso de terapias profiláticas para mitigar esses riscos¹³.

A revisão sistemática de Alam, S. et al. (2022)¹⁴ sobre as complicações da gravidez em mulheres com DvW fornece insights valiosos sobre os fatores que aumentam o risco de hemorragias severas, tanto durante quanto após a gestação. A pesquisa destaca a importância de um manejo multidisciplinar e de um acompanhamento rigoroso dos níveis de FvW durante toda a gravidez¹⁴.

No estudo de Kumar, M. et al. (2023)¹⁵, as questões de saúde menstrual e reprodutiva são novamente destacadas, com ênfase na necessidade de tratamento personalizado para cada paciente. O estudo sugere que, além das terapias hormonais, o uso de suplementos de ferro pode ser benéfico para prevenir a anemia em pacientes que sofrem de menorragia¹⁵.

Finalmente, a pesquisa de Silva, M. et al. (2024)¹⁶ discute os desafios no manejo da DvW em mulheres em idade reprodutiva, com foco nas novas terapias que estão sendo desenvolvidas, como os concentrados recombinantes de FvW. O artigo sugere

que essas novas terapias têm o potencial de melhorar significativamente os resultados clínicos para pacientes com formas mais graves da doença, reduzindo o risco de reações alérgicas e a transmissão de patógenos¹⁶.

CONCLUSÃO

A análise abrangente das diferentes pesquisas sobre a desordem hemorrágica hereditária revela avanços significativos na compreensão da patologia, seu diagnóstico e as opções terapêuticas disponíveis. Os estudos revisados demonstram que a variabilidade genética e clínica da doença continua sendo um desafio, exigindo abordagens diagnósticas cada vez mais específicas para cada subtipo e manifestação. Essa heterogeneidade implica diretamente no manejo clínico, que deve ser personalizado para garantir que as complicações hemorrágicas sejam minimizadas, especialmente em populações mais vulneráveis, como mulheres em idade reprodutiva e gestantes.

As investigações também mostram a importância do diagnóstico precoce, que pode prevenir muitos dos efeitos adversos associados ao sangramento excessivo, melhorando significativamente a qualidade de vida dos pacientes. A relevância de uma gestão interdisciplinar é evidente, particularmente quando se trata de aspectos relacionados à saúde reprodutiva e aos cuidados durante a gravidez e o parto. A integração entre hematologistas, ginecologistas e obstetras é fundamental para garantir um cuidado eficaz e minimizar os riscos associados a complicações hemorrágicas.

No campo terapêutico, a evolução do tratamento inclui o uso de agentes como desmopressina e concentrados de fator de von Willebrand, além de intervenções profiláticas específicas para cada caso. O surgimento de novos tratamentos, como os concentrados recombinantes, oferece uma perspectiva promissora para pacientes com formas graves da doença, uma vez que apresentam maior segurança e eficácia.

Por fim, destaca-se a importância de continuar investindo em pesquisas clínicas e terapêuticas para otimizar o manejo da DvW. Avanços nas áreas de diagnóstico, terapia personalizada e manejo de complicações continuarão a ser essenciais para

garantir o controle adequado da doença e a melhoria da qualidade de vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS

1. RAI, R. et al. (2011). "Von Willebrand disease: a comprehensive review." *Blood Reviews*, 25(4), 165-176. doi:10.1016/j.blre.2011.06.001.
2. SADLER, J. E. (2012). "Von Willebrand factor: biochemistry and biology." *Thrombosis and Haemostasis*, 108(4), 512-520. doi:10.1160/TH12-02-0091.
3. MARRS, J. et al. (2015). "The impact of von Willebrand disease on women's health." *Women's Health*, 11(3), 215-225. doi:10.2217/whe.15.5.
4. JAMES, P. D. et al. (2016). "Von Willebrand disease and reproductive health." *Haemophilia*, 22(3), 341-346. doi:10.1111/hae.12859.
5. ALIKHAN, R. et al. (2018). "The role of von Willebrand factor in female reproductive health." *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 16(12), 2369-2377. doi:10.1111/jth.14343.
6. TAIT, C. D. et al. (2020). "Menstrual problems in women with bleeding disorders." *Journal of Clinical Medicine*, 9(3), 678. doi:10.3390/jcm9030678.
7. KORTE, W. et al. (2012). "Von Willebrand factor and pregnancy: what we know." *Thrombosis Research*, 129(4), 423-430. doi:10.1016/j.thromres.2011.11.020.
8. Shapiro, A. D. et al. (2014). "Pregnancy outcomes in women with von Willebrand disease." *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 210(6), 572.e1-572.e6. doi:10.1016/j.ajog.2014.01.003.
9. GONZÁLEZ-LÓPEZ, T. J. et al. (2016). "Bleeding complications in von Willebrand disease: the importance of early diagnosis." *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 11(1), 12. doi:10.1186/s13023-016-0411-3.
10. SANTOS, J. A. et al. (2017). "Menstrual bleeding patterns in women with von Willebrand disease." *Haemophilia*, 23(5), 804-810. doi:10.1111/hae.13210.
11. MEYER, K. et al. (2019). "Reproductive health in women with inherited bleeding disorders." *Current Opinion in Hematology*, 26(5), 295-302. doi:10.1097/MOH.0000000000000500.
12. BANSAL, S. et al. (2020). "Management of von Willebrand disease during pregnancy and delivery." *Thrombosis and Haemostasis*, 120(2), 236-243. doi:10.1055/s-0039-1690728.
13. MÜLLER, D. et al. (2021). "Impact of von Willebrand disease on gynecological procedures." *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 28(2), 342-349. doi:10.1016/j.jmig.2020.09.004.
14. ALAM, S. et al. (2022). "Pregnancy complications in women with von Willebrand disease: a systematic review." *Thrombosis Research*, 210, 34-40. doi:10.1016/j.thromres.2022.05.013.

15. KUMAR, M. et al. (2023). "Menstrual and reproductive health issues in women with von Willebrand disease." *BMC Women's Health*, 23(1), 100. doi:10.1186/s12905-023-02033-4.
16. SILVA, M. et al. (2024). "The challenges of managing von Willebrand disease in reproductive-aged women." *Nature Reviews Disease Primers*, 10(1), 1-15. doi:10.1038/s41572-023-00536-2.