

CUIDADOS E TRATAMENTOS A PACIENTES HEMOFÍLICOS NO BRASIL

Emerson de Oliveira Silva¹

Franklin Souza da Silva²

RESUMO: A hemofilia é uma doença genética relacionada com o cromossomo X, causado pela falta de fatores de coagulação fator VIII (tipo A) e fator IX (tipo B) que consiste na dificuldade do sangue para coagular adequadamente. Portanto, sua ocorrência no sexo masculino é quase exclusiva, já que os homens possuem apenas um cromossomo X. Caracteriza-se pelo aparecimento de hemorragias internas e externas devidas à deficiência parcial de uma proteína coagulante denominada globulina anti-hemofílica (fator de coagulação). Que pode ser classificada em grave, moderada ou leve. Nos casos graves e moderados, os sintomas aparecem nos primeiros anos de vida e os sangramentos mais comuns são a hemorragia para dentro das juntas, aparecimento de “manchas roxas” no corpo e hematomas. Mediante a estes sinais, o médico deve pensar no diagnóstico de hemofilia e encaminhar o paciente para os centros de tratamento de hemofilia que, no Brasil, estão localizados nos bancos de sangue ou outros hospitais públicos. O tratamento ocorre por meio da reposição do fator de coagulação deficiente através de concentrados de fator VIII ou IX por injeção venosa ou por profilaxia que mantém os níveis de fator sempre elevados suficientemente elevados para evitar sangramentos.

Palavras – chaves: Hemofilia. Fator de coagulação. hemorragias internas e externas. Diagnostico. Tratamento.

9410

ABSTRACT: Hemophilia is a genetic disease related to the X chromosome, caused by the lack of the clotting factors factor VIII (type A) and factor IX (type B) which consists of the blood's difficulty in clotting properly. Therefore, its occurrence in men is almost exclusive, since men have only one X chromosome. It is characterized by the appearance of internal and external bleeding due to partial deficiency of a coagulant protein called anti-hemophilic globulin (clotting factor). It can be classified as severe, moderate or mild. In severe and moderate cases, the symptoms appear in the first years of life and the most common bleeding is bleeding in the joints, the appearance of “purple spots” on the body and bruises. Faced with these signs, the physician should think about diagnosing hemophilia and refer the patient to hemophilia treatment centers that, in Brazil, are located in blood banks or other public hospitals. The treatment occurs through the replacement of the deficient coagulation factor through concentrates of factor VIII or IX by venous injection or by prophylaxis that keeps the levels of factor always high enough to avoid bleeding.

Keywords: Hemophilia. Coagulation fator. Internal and external bleeding. Diagnosis. Treatment.

¹ Graduando em Farmácia pela Universidade Iguazu- UNIG.

² Professor Orientador do curso de Farmácia pela Universidade Iguazu- UNIG.

I- INTRODUÇÃO

A hemofilia é uma coagulopatia hereditária caracterizada por manifestações hemorrágicas espontâneas e/ou pós-traumáticas geradas devido à deficiência de fatores de coagulação (MEDINA; RUIZ, 2013). A hemofilia A é relacionada à deficiência do fator VIII e a hemofilia B relacionada à deficiência do fator IX. Esta deficiência está ligada ao cromossomo X por este motivo sua prevalência é em sua grande maioria na população masculina (COLOMBO; ZANUSSO JÚNIOR, 2013). Quando os genes que são responsáveis por codificar os fatores VIII ou IX da coagulação sofrem mudanças genéticas, a hemofilia obtida é de forma hereditária. A adquirida é desenvolvida por auto anticorpos que são associados às doenças auto imunes. Além disso, pode ser classificada a partir da quantidade dos fatores deficitários circulantes no plasma em três categorias: grave, moderada e leve (Croteau, 2018).

Considerada uma doença rara, a incidência estimada da hemofilia é de aproximadamente um caso em cada 5.000 a 10.000 nascimentos do sexo masculino para a hemofilia A, e de um caso em cada 30.000 a 40.000 nascimentos do sexo masculino para a hemofilia B. (Abraphem, 2019). A hemofilia afeta principalmente indivíduos do sexo masculino, mas as mulheres portadoras de mutações causadoras da doença podem também manifestar formas geralmente mais leves da doença. Essa doença acomete aproximadamente 400.000 pessoas no mundo, sendo a hemofilia A mais comum que a hemofilia B (Pinheiro *et al.* 2017).

As manifestações clínicas da hemofilia A e B são as mesmas: hematomas, hemartrose, sangramento nos músculos, sangramento prolongado após corte, após extração dentária ou cirurgia. Além disso, pode ser classificada de acordo com sua gravidade. O grau de gravidade depende da quantidade de perda e é caracterizado como leve, em que sangram ao passar por uma cirurgia ou corte; moderado, quando sangram menos frequentemente, em torno de uma vez por mês; e graves, quando sangram, geralmente nos músculos e articulações e cerca de duas vezes por semana. O diagnóstico é feito com uma amostra de sangue medida por o nível do fator no sangue. A Hemofilia A é diagnosticada testando o nível do fator VIII e a B testando o nível do fator IX (WFH, 2012).

O tratamento envolve terapia de reposição com plasma ou alternativas recombinantes geneticamente modificadas. O tratamento pode ser administrado após

sangramento ou para prevenir o sangramento. A complicação mais frequente é a produção de anticorpos contra o fator de coagulação administrado. Procedimentos cirúrgicos, principalmente ortopédicos, podem ser realizados, mas devem ser realizados em centros especializados, e é realizado a reposição de um dos fatores VIII ou IX. Terapia usando hemoderivados (Colombo & Zanusso, 2013).

De acordo com a Organização Mundial de Saúde, Qualidade de Vida está relacionada à percepção do indivíduo acerca das influências culturais, sociais, políticas e econômicas no contexto de sua vida, que promove o alcance de seus objetivos, projetos e expectativas; A mensuração e avaliação da qualidade de vida permitem aos profissionais de saúde individualizar a atenção e considerar a subjetividade do sujeito atendido. Sendo seus resultados tão importantes quanto à morbidade e mortalidade quando se quer analisar determinadas doenças crônicas (Bezerra *et al*, 2022).

2 - OBJETIVOS

2.1 - OBJETIVOS GERAIS

Este artigo tem o objetivo de reunir informações sobre a hemofilia, cuidados e tratamentos a pacientes hemofílicos devem ter no decorrer da sua vida e sempre dispostos a atividade com a sociedade.

9412

2.2 - OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Conceituar a hemofilia, seus tipos e transmissões;
- Manifestações clínicas e suas ocorrências e gravidades;
- Métodos de diagnósticos para a detecção da hemofilia;
- Tratamentos disponíveis aos hemofílicos;
- Cuidados de profilaxia que devem ter no dia a dia.

3 - METODOLOGIA

Para a elaboração desse artigo foi feito um levantamento bibliográfico, que consiste da em selecionar materiais que tem relação com o tema escolhido. As bases bibliográficas utilizadas para o desenvolvimento do trabalho foram: Google Scholar e SCIELO (Scientific Electronic Library Online) e nos sites da FBH (Federação Brasileira de

Hemofilia), da ABRAPHEM (Associação Brasileira de Pessoas com Hemofilia), Ministério da Saúde e Unidos pela Hemofilia, a fim de completar informações.

As palavras-chave para a busca foram: Hemofilia, Fator de coagulação, hemorragias internas e externas, Hereditariedade, diagnósticos, Tratamentos, fisiopatologia. Os anos de publicação do material desejado estavam entre anos de 2011 e 2023. Que permitiu selecionar artigos, monografias, dissertações, teses, livros on-line e cartilhas informativas.

4 - JUSTIFICATIVA

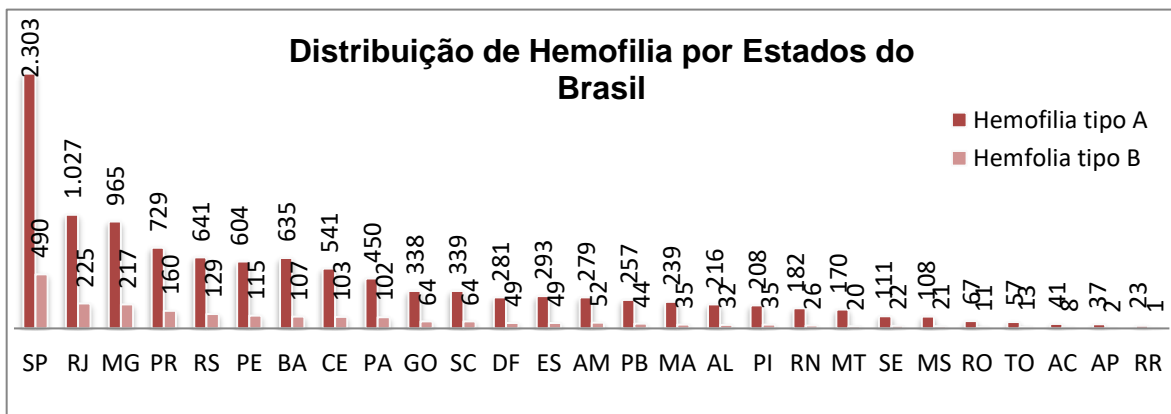
Justifica-se a escolha do tema por se tratar de uma doença muito séria que podem causar hemorragias muito graves e levar a morte, e que ainda muitos não a conhecem por falta de informação sobre o assunto e a principal intenção deste artigo e trazer informações sobre a doença e esclarecer de forma simples e abrangente a hemofilia.

5 – DESENVOLVIMENTO

5.1 - Epidemiologia

Segundo o Ministério da Saúde em relatórios do ano de 2021, os dados mostraram que pouco mais de 13.000 pessoas vivem com os tipos A e B da doença no Brasil. Segundo o Sistema Hemovida Web Coagulopatias, havia 11.141 pacientes com hemofilia A e 2.196 com hemofilia B, a mais rara. Na tabela abaixo podemos ver a distribuição de hemofílico do tipo A e B em cada estado do Brasil.

GRÁFICO 1: Prevalência da hemofilia A e B por unidade federada do Brasil em 2021.



Fonte: Adaptado de Ministério da Saúde/SAES, Coordenação-Geral de Sangue e Hemoderivados: Hemovida Web Coagulopatias, 2021.

O Brasil é um dos poucos países em o mundo para oferecer uma gama de cuidados gratuitos para a doença, desde ações preventivas até o tratamento integral oferecido pelo sistema único de saúde.

Em 2021, o Ministério da Saúde disponibilizou 1 bilhão de unidades do Fator VIII de origem plasmática recombinante, destinadas ao tratamento da hemofilia A; e 150 milhões de unidades de fator IX para hemofilia B, a um custo total de mais de 1,1 bilhões de reais para o tratamento da doença.

“Em termos simples, a hemofilia é uma doença causada pela falta de componentes do sangue, que chamamos de coagulação”. A ausência desses fatores prejudica a capacidade de coagulação do sangue. Assim, o tratamento da doença consiste na reposição de fatores. Para isso, os pacientes contam com centros de transfusão em todo o Brasil, que os distribuem gratuitamente pelo Ministério da Saúde. A hemofilia A, no Brasil, é o tipo de doença mais comum.

O SUS possui uma rede de 32 hemocentros em todas as regiões do país, que possuem o Hemovida Web Coagulopatias, que possui banco de dados para cadastro de pacientes, inserção de dados, informações de tratamento, o registro de solicitações, além do controle de estoque de medicamentos.

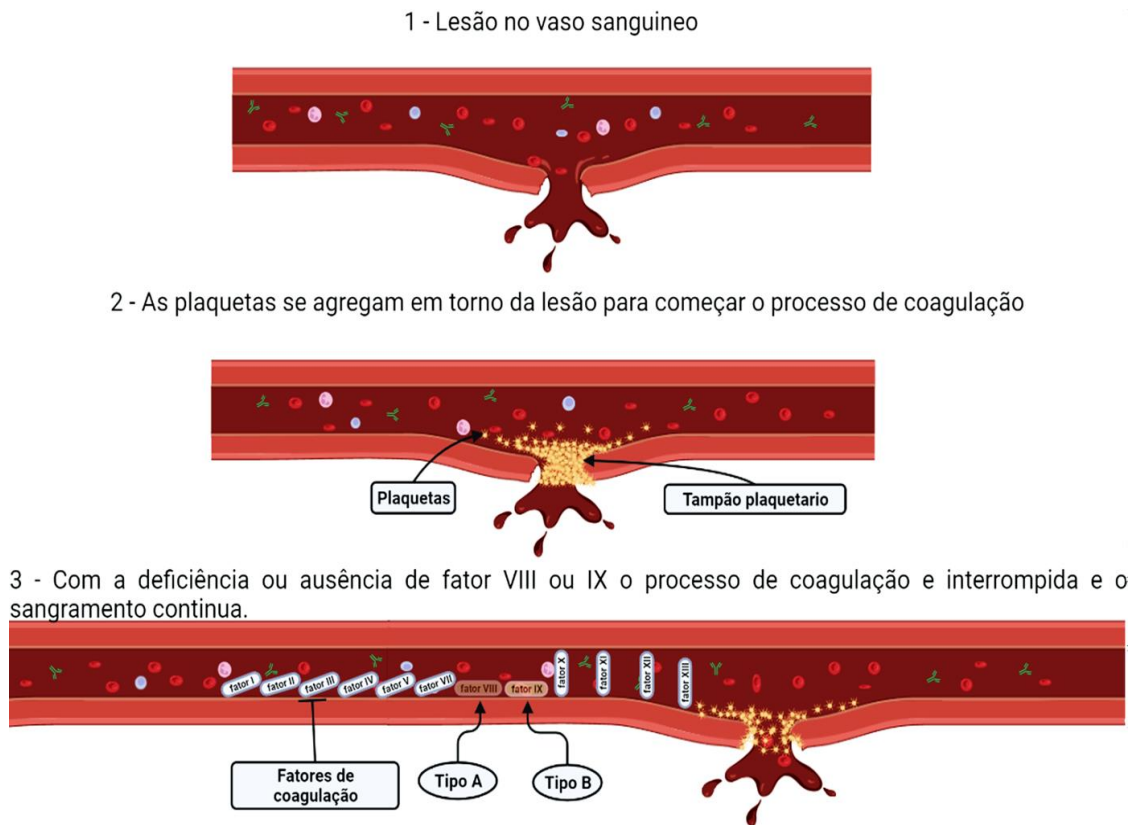
É uma valiosa ferramenta de gestão que permite monitorar em tempo real a qualidade do processamento e planejar seu planejamento de forma racional, respeitando os recursos públicos.

5.2 - Hemofilia

A hemofilia, em seus subtipos A e B, é uma rara genética recessiva ligada ao cromossomo X e afeta quase especificamente o sexo masculino. É uma doença genético-hereditária cuja principal característica é o atraso no tempo de coagulação do sangue. É causada por uma anormalidade em algum dos 13 fatores de coagulação do sangue que não trabalha de maneira adequada pelas deficiências dos fatores VIII e IX de coagulação. Quando os genes responsáveis pela codificação dos fatores VIII ou IX sofrem alterações genéticas, a hemofilia passa a ser herdada. A adquirida é desenvolvida por auto anticorpos que são associados às doenças auto-imunes. Além disso, ela pode ser classificada de acordo com a quantidade de fatores deficientes circulando no

plasma em categorias: grave menor que 10%; moderada de 10% a 50% e leve acima de 50% (Croteau, 2018).

FIGURA 1: Processo de coagulação na pessoa com hemofilia



Fonte: Elaborado pelo autor, 2023.

É importante esclarecer que uma pessoa com hemofilia não sangra maior quantidade de sangue do que uma pessoa sem hemofilia, mas sangra por mais tempo. Por não haver um processo de coagulação correto devido à deficiência.

5.3 - Tipos de hemofilia

Os tipos são divididos em dois, hemofilia A e B. A primeira ocorre quando o portador apresenta deficiência e/ou fator qualitativo VIII e a segunda, quando apresenta alteração do fator IX de coagulação sanguínea. Os fatores de coagulação são os principais responsáveis pelo sangue e existem de I a XIII. Para que o processo de coagulação de uma pessoa funcione, todos os fatores de coagulação devem estar funcionando bem e em quantidades adequadas (PFIZER, 2022).

Portanto, para classificar o tipo de hemofilia, é necessário determinar qual fator de coagulação está envolvido. Embora ambos os tipos de hemofilia dificultem a coagulação do sangue, eles apresentam algumas diferenças:

5.3.1 - Hemofilia A

A hemofilia A é caracterizada por uma deficiência ou anormalidade do fator VIII da coagulação. É uma doença hereditária ligada ao cromossomo X. A incidência é de 1 caso a cada 10.000 nascimentos masculinos. Este é o tipo mais comum de hemofilia, respondendo por 70% a 85% dos casos. Um aspecto importante é que 30% dos casos ocorrem em decorrência de uma nova mutação, sem história familiar da pessoa afetada (HEMOMINAS, 2023).

5.3.2 - Hemofilia B

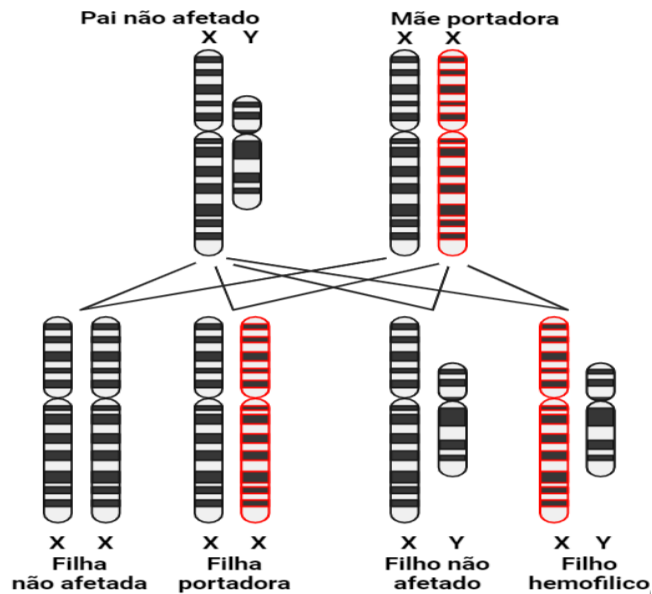
A hemofilia B é caracterizada por uma deficiência ou anormalidade do fator IX da coagulação. É uma doença hereditária ligada ao cromossomo X. A incidência é de 1 caso a cada 30.000 nascimentos masculinos. A hemofilia é responsável por 15 a 30% dos casos. Um aspecto importante é que 30% dos casos ocorrem em decorrência de uma nova mutação, sem história familiar da pessoa afetada (HEMOMINAS, 2023).

5.4 - Transmissão genética da hemofilia

Como sabemos, o sexo do indivíduo é determinado pelos cromossomos sexuais (X e Y). As mulheres apresentam dois cromossomos X, enquanto os homens apresentam os cromossomos X e Y. O cromossomo X carrega o gene relacionado com os fatores de coagulação, e, devido ao fato de que o homem possui apenas um cromossomo X, basta à presença de um único cromossomo com o gene com alterações para que a doença manifeste-se.

Em mulheres, no entanto, por tratar-se de uma doença recessiva, é necessário que elas apresentem os dois cromossomos X com o gene alterado. Vale salientar que, por possuir dois cromossomos, as mulheres podem ser portadoras do gene, mas não o manifestar. Nesses casos, as mulheres apresentam uma probabilidade de 50% de transmitir o alelo anormal aos seus descendentes (MUNDO EDUCAÇÃO, 2023).

FIGURA 2: Hereditariedade da hemofilia



Fonte: Elaborado pelo autor, 2023.

5.5 – Manifestações clínicas da hemofilia

As manifestações clínicas da hemofilia podem ser classificadas em leve, moderada ou grave, dependendo do nível dos fatores VIII ou IX (HOFFBRAND; MOSS, 2018; SANTIAGO-PACHECO; VIZCAÍNO-CARRUYO, 2021).

QUADRO 1: Gravidade e locais de ocorrências de sangramentos

GRAVIDADE			OCORRENCIAS DE SANGRAMENTOS	
GRAVE	MODERADA	LEVE	LOCAL	FREQUÊNCIA
Concentração dos fatores VII e IX <1% do normal	Concentração dos fatores VII e IX 1% a 5% do normal	Concentração dos fatores VII e IX 5% a <40% do normal	Hemartrose: joelho, tornozelo, cotovelo, ombro e coxofemoral	70% - 80%

Sangramentos nas articulações e músculos sem motivo, além de sangramentos espontâneos em outros lugares.	Sangramentos normalmente relacionados a traumas, procedimentos ou ocasionalmente espontâneos.	Sangramentos após cirurgias, extrações dentárias, acidentes ou lesões.	Hematomas subcutâneos, musculares ou intramusculares	10% - 20%
			Sangramentos maiores	5% - 10%
			Hemorragias intracranianas	5%

Fonte: Elaborado pelo autor, 2023.

Geralmente, os pacientes cursam com sangramentos intra-articulares (hemartroses), hemorragias musculares ou em outros tecidos ou cavidades. As hemartroses afetam mais frequentemente as articulações do joelho, tornozelo, cotovelo, ombro e coxofemoral. Os episódios hemorrágicos podem surgir espontaneamente ou após traumas, e persistem por um tempo bem mais elevado em relação às crianças saudáveis (SANARMED, 2020).

9418

Dores e inchaço nas articulações ou nos músculos, acompanhados de perda da mobilidade do membro acometido podem também ser sinais de sangramentos provocados pela hemofilia. Muitas vezes estes são os primeiros sintomas que uma criança com hemofilia apresenta quando tem um sangramento (ABRAPHEM, 2019).

5.6 - Métodos de diagnóstico para a detecção da hemofilia

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). Principais exames para diagnóstico:

5.6.1 - Contagem de Plaquetas

Este é um teste que quantifica plaquetas, amplamente utilizado para detectar trombocitopenia. Embora a contagem eletrônica seja muito confiável, sua apresentação em lâmina é de grande importância, pois eventuais alterações plaquetárias ou podem ocorrer e dificultar a contagem pelo aparelho. Isso, quando ele apresenta uma alteração responsável pela hemorragia, dizemos que a hemostasia primária está comprometida. O tempo de sangramento também é alterado quando a contagem de plaquetas está abaixo do valor normal e também um teste de triagem para hemostasia primária (RIZZATTI, E.G.; FRANCO, R.F., 2001).

5.6.2 - Tempo de Protrombina

Também chamado de Quick's Tempo, este é um teste que avalia o tempo que o sangue leva para coagular e sangrar, sendo amplamente utilizado em casos de hematomas e sangramentos frequentes, além do ser de grande importância para monitorar pessoas que usam anticoagulantes. Para o teste, um excesso de fator tecidual e cálcio é adicionado ao plasma a 37°C, e o tempo entre a adição de cálcio e a coagulação é chamado O PT é alterado quando há uma anormalidade na via extrínseca e/ou comum da coagulação sanguínea, e pode ser prolongado em pacientes com distúrbios congênitos adquiridos de fatores VII, V, X, A protrombina do fibrinogênio, além de poder ser modificada por anticoagulantes, pois o uso de esse tipo de droga pode prejudicar a absorção da vitamina K, de modo que os dependentes dessa vitamina são indiretamente afetados (RIZZATTI, E.G.; FRANCO, R.F., 2001).

5.6.3 - Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada (TTPa)

Este é um teste usado para diagnosticar alterações intrínsecas e da cascata comum, envolvendo: VIII, IX, XI, XII. De acordo com a sensibilidade do reagente, é mais sensível deficiência em fatores VIII e IX, respectivamente responsáveis por A e B, e menos sensível aos demais e à via comum; a escolha de um reagente deve, portanto, ser feita com Ele pode ser usado para triagem de deficiência e para detectar a presença de inibidores. Portanto, quando esses valores são menores do que o TTPa é prolongado.

Normalmente, o valor de referência para este teste está em uma curva de calibração e depende do fabricante e do reagente (RIZZATTI, E.G.; FRANCO, R.F., 2001).

5.6.4 - Determinação da atividade coagulante dos fatores VIII e IX

É um método específico teste para medir a quantidade dos fatores VIII e IX, que é fundamental para o diagnóstico da hemofilia, pois dependendo de seus níveis é possível diferenciar a hemofilia A, hemofilia B e com relação a o grau e A partir daí, realizar o tratamento necessário e específico para o paciente. Para determinar o fator VIII, existem dois métodos, o de uma etapa e o cromogênico, que substituiu o de duas etapas, pois para o fator IX tem apenas o de uma etapa (UNIDOS PELA HEMOFILIA, 2016).

FIGURA 3: diagnostico positivo para hemofilia.



Fonte: Google imagens, 2023.

5.7 - Hemofilia associada à idade e patologias

Com o envelhecimento nas pessoas com hemofilia podem surgir outras doenças relacionadas com o aumento da idade ou adquiridas por transfusões de sangue, por falta de alimentação ou órgão com mal funcionamento. O aparecimento destas doenças deve ser controlado e gerido de forma a manter a sua qualidade de vida.

As doenças que geralmente afetam as pessoas hemofílicas com o aumento da idade são: osteoporose; a obesidade; a hipertensão; a diabetes; o colesterol e doenças cardiovasculares (Unidos pela hemofilia, 2019).

5.7.1 - Osteoporose

A osteoporose é caracterizada por uma perda de densidade óssea (densidade óssea), que pode ser mais pronunciada em pessoas com hemofilia.

A baixa densidade óssea está associada à perda de movimento nas articulações e subsequente enfraquecimento do tecido muscular. (atrofia muscular).

Exercício adequado e suplementação de cálcio e vitamina D são importantes para manter a densidade óssea adequada. E reduzir o risco de osteoporose.

5.7.2 - Obesidade

A falta de atividade física contribui para a prevalência de sobrepeso e obesidade. É importante que as pessoas com hemofilia se exercitem regularmente, por isso devem se informar no centro de hemofilia onde são acompanhados quais esportes são mais recomendados para o seu caso.

5.7.3 - Hipertensão

O paciente hipertenso está predisposto a um estado hemorrágico no trans e pós-operatório devido ao aumento da atividade do sistema nervoso simpático, produção excessiva de um hormônio não identificado que causa retenção de sódio, deficiência de várias substâncias vasodilatadoras como prostaglandinas, anormalidades congênitas da resistência essencial vasos e fatores congênitos desconhecidos. Esses fenômenos são desencadeados por vários fatores, incluindo consumo de álcool, ingestão calórica, ingestão excessiva de sal e estresse.

5.7.4 - Diabéticos

À medida que as pessoas envelhecem as pessoas com hemofilia, especialmente aquelas com excesso de peso, devem verificar seus níveis de glicose regularmente porque existe o risco de desenvolver diabetes.

Em pacientes hemofílicos para os quais o tratamento com insulina é indicado, injeções subcutâneas podem ser administradas sem alto risco de perda de sangue.

5.7.5 - Colesterol alto (Hipercolesterolemia)

Quanto maior a concentração de colesterol no sangue maior é a sua deposição nas paredes das artérias vai gradativamente causando obstrução do fluxo sanguíneo.

Em pacientes hemofílicos o colesterol alto pode limitar o fluxo de sangue, aumentando o risco de ataque cardíaco ou acidente vascular cerebral. Que inclui dificuldade para andar, falar e compreender, bem como paralisia ou dormência da face, do braço ou da perna.

5.7.6 - Doenças cardiovasculares

Existe um pequeno risco de doença cardíaca associado ao uso de fatores de coagulação.

Os hemofílicos com doença cardiovascular devem receber cuidados de rotina adequados a cada situação individual, sempre com o conhecimento do cardiologista responsável.

9422

5.7.7 - Desnutrição

A deficiência alimentar pode prejudicar a ativação de fatores de coagulação, como a síntese de vitamina K, pela flora bacteriana gastrointestinal. Como já visto os fatores de coagulação dependentes da vitamina K (II, VII, IX e X) não serão sintetizados, levando ao rompimento da cascata de coagulação.

5.7.8 - Hepatopatias

Como o fígado é o principal local de síntese dos fatores de coagulação dependentes da vitamina K, fibrinogênio, plasminogênio e antitrombinas, qualquer problema relacionado a esse órgão pode afetar a coagulação sanguínea e piorar o sangramento em hemofílicos. Nesses pacientes, não é suficiente simplesmente administrar o crio precipitado, pois podem faltar ou inativar outros fatores em cascata. É necessária a transfusão de plasma fresco congelado ou mesmo a administração de vitamina K. A

doença hepática pode, portanto, causar uma diminuição na produção de protrombina e outros fatores. Pacientes com problemas de alcoolismo e cirrose sofrem de distúrbios hemorrágicos, podem ter disfunção hepática limitando a síntese de fatores de coagulação; podem ter deficiências dietéticas de vitamina K, vitamina B12 e folato.

5.7.9 - AIDS

A AIDS associada à transfusão tem sido associada à hemocomponentes e hemofílicos recebendo concentrados de fator VIII liofilizado. O paciente teve contato com o vírus, mas não apresenta a doença. Se você é HIV positivo, qualquer infecção atua como um gatilho para a doença, pois enfraquece o sistema imunológico.

5.8 - Tratamentos disponíveis aos Hemofílicos

O principal objetivo do tratamento da hemofilia é prevenir e tratar o sangramento. Quando instituído rapidamente, ajuda a reduzir os danos e às articulações, músculos e pacientes. Se o sangramento for tratado rapidamente, menos fator necessário para interrompê-lo e com uma quantidade adequada de para tratamento e cuidados adequados, as pessoas com hemofilia podem ter uma vida saudável. Por outro lado, quando eles não têm acesso ao tratamento, a maioria das crianças com hemofilia grave morre na infância (AMADOR-MEDINA; VARGA-RUIZ, 2013; ALCÂNTARA, 2019).

Ao receber o diagnóstico, é importante que o hemofílico esteja cadastrado e tenha acesso ao Centro de Hemofilia de sua região, recebendo, na medida do possível, a dose domiciliar de fator de coagulação ao seu tratamento, bem como as orientações necessárias para e auto-aplicação. Essa autonomia tem a vantagem de permitir ao paciente grande liberdade para realizar suas atividades diárias de lazer, além de reduzir o tempo e diminuir o risco de incapacidade física (ALCÂNTARA, 2019).

5.8.1 - Tratamento de reposição do fator VIII ou IX

Atualmente o tratamento das hemofilias é muito efetivo e acontece através da reposição do fator da coagulação deficiente (concentrados do fator plasmático ou recombinante), por meio de medicamentos adjuvantes e na profilaxia dos sangramentos (BRASIL, 2015; ALCÂNTARA, 2019). A terapia farmacológica consiste na administração de:

- **Concentrado do fator VIII ou IX:** baseado na infusão de fator VIII ou IX pode ser por uso de plasma fresco humano purificado ou obtido por DNA recombinante;
- **Crio precipitado:** é derivado do sangue e é obtido a partir do plasma por meio de processos físico-químicos. O mesmo contém os fatores XIII, VIII, fator de Von Willebrand e fibrinogênio. O crioprecipitado não é uma opção terapêutica para portadores de hemofilia B, uma vez que não contém o fator IX (AMADOR-MEDINA; VARGA-RUIZ, 2013; ALCÂNTARA, 2019).
- **Plasma fresco congelado (PFC):** é obtido do sangue total, ou seja, é um hemo componente, que são produtos obtidos por meio de processos físicos como centrifugação e congelamento. No PFC as células vermelhas e brancas são removidas, deixando somente as proteínas do sangue, o fator da coagulação VIII e IX.
- **Desmopressina:** é um hormônio sintético que estimula a liberação do fator VIII. Pessoas com hemofilia do tipo A leve, podem algumas vezes usar desmopressina para tratar um sangramento menor.
- **Terapia antifibrinolítica:** a combinação da terapia sistêmica de reposição de fatores de coagulação e os agentes anti-fibrinolíticos pode reduzir significativamente os episódios de sangramento. A prescrição do antifibrinolítico deve ser realizada pelo médico hematologista, pois em alguns casos, como sangramento do trato urinário, não são indicados (AMADOR-MEDINA; VARGA-RUIZ, 2013).

Em geral, o uso de concentrados de fator VIII ou IX é recomendado em detrimento do uso de plasma fresco congelado ou crio precipitados, devido ao risco inerente de infecções relacionadas à transfusão. Desmopressina ou drogas antifibrinolíticas são a melhor opção para pacientes com hemofilia leve (AMADOR-MEDINA; VARGA-RUIZ, 2013).

Em meios aos tratamentos da hemofilia, quero destacar também alguns medicamentos que não podem ser usados antes ou depois de tratamentos ou no dia a dia de uma pessoa com hemofilia.

5.8.2 – Profilaxia

No caso da hemofilia, o tratamento de profilaxia (ou seja, de caráter preventivo) consiste no uso regular de concentrados de fator de coagulação a fim de manter os níveis de fator suficientemente elevados, mesmo na ausência de hemorragias, para prevenir os episódios de sangramentos. A profilaxia pode ser classificada em primária, secundária e terciária, ou intermitente (periódica ou de curta duração) (MANUAL DA HEMOFILIA, 2015).

Segundo Brasil (2014b) o tratamento da hemofilia pode ser por:

- Profilaxia primária, geralmente iniciada precocemente antes que ocorra a segunda hemartrose. Tem como objetivo prevenir complicações osteoarticulares e está em hemofilia grave. A infusão é realizada regularmente e pode ser por um longo período de tempo ou mesmo por toda a vida.
- Profilaxia secundária, infusão regular de fator, indicada na forma grave de coagulopatia. A diferença com profilaxia primária é o atraso que é tardio, geralmente após a segunda hemartrose, Antes do desenvolvimento de doença articular, também usado para prevenir em articulações comprometidas.
- Profilaxia terciária é aquela que se realiza de forma contínua e periodicamente após o início da doença articular.
- Profilaxia intermitente – Administração de concentrado de fator de coagulação por períodos até quarenta e cinco semanas num ano.
- Por demanda: O fator é infundido após cada episódio de sangramento para interromper o sangramento e reduzir o desenvolvimento de artropatia. A reposição de fator deve ser realizada diariamente até o desaparecimento dos sintomas.
- A imunotolerância é o tratamento realizado para erradicar os efeitos do fator VIII, porque alguns pacientes desenvolvem inibidores que interrompem o tratamento. A imunotolerância é alcançada por infusões periódicas do fator durante um período

prolongado com o objetivo de erradicar o inibidor e permitir que o paciente o tolere. A imunotolerância funciona em até 80% dos portadores de hemofilia A tratados.

Os inibidores são anticorpos que o corpo do paciente hemofílico desenvolve contra o fator infundido, por exemplo, contra o fator VIII, menos frequente com o fator IX. Pode ocorrer com cerca de 30% dos pacientes com hemofilia A sendo uma complicação que merece atenção, pois estes pacientes não respondem bem a infusão do fator e pioram seus sangramentos. Quando as hemorragias não cessam com o uso do fator o paciente necessita utilizar um concentrado do complexo protrombínico parcialmente ativado e/ou fator VII ativado recombinante. O tratamento de imuno tolerância pode durar aproximadamente 33 meses, caso o paciente não apresente resposta favorável o mesmo é suspenso (BRASIL, 2014b).

O Ministério da Saúde realiza a compra e distribuição dos hemoderivados necessários para o tratamento, ou seja, é realizado quase exclusivamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS). O tipo de agente hemostático e a dose do produto irão variar de acordo com o tipo da hemofilia apresentada, seja ela hemofilia A (fator VIII) ou hemofilia B (fator IX) (BRASIL, 2015b).

Os materiais para a aplicação do fator de coagulação encontram-se incluídos nas embalagens dos fatores. Cada fabricante dispõe uma forma de apresentação do material, que consiste em um escalpe um frasco contendo o fator liofilizado, um frasco com diluente, um seringa, álcool 70%, um dispositivo diluidor que varia conforme o fabricante e a bula do fator. As orientações de diluição para cada tipo de fator pode ser encontrada na bula e caso o paciente ainda possua dúvidas sobre o uso do material os centros especializados oferecem suporte.

O serviço estadual é aquele responsável por registrar, prestar atendimento e distribuir o medicamento, sendo também o responsável por prestar contas mensais ao Ministério da Saúde em relação às movimentações do estoque do fator (BARCA *et al.*, 2010). Conforme o Decreto nº 5.045, de 8 de abril de 2004, em seu art. 4º, inciso X afirma que: “ao Ministério da Saúde, por intermédio da Secretaria de Atenção à Saúde, objetivando a gestão e a coordenação do SINASAN, compete: garantir o acesso aos hemoderivados para os portadores de coagulopatias.” (BRASIL, 2004).

O paciente hemofílico deve ser registrado no cadastro do Hemovida Web Coagulopatias, que é o cadastro nacional dos portadores de coagulopatias e doenças hemorrágicas hereditárias, pois este sistema gera dados sobre a prevalência de doenças, complicações, quantidade de fator de coagulação utilizado em cada paciente e dados epidemiológicos (BARCA *et al.*, 2010).

A profilaxia deve ser feita continuamente, durante toda a vida, com doses e frequência que respeitem as particularidades e o momento de vida de cada pessoa. No Brasil, pessoas com hemofilia grave ou com fenótipo (sintomas) de grave têm direito ao tratamento de profilaxia, independentemente da idade.

O sucesso da profilaxia na hemofilia envolve: tratamento disponível sem interrupção e por longo tempo; auto-infusão; tratamento em casa; equipe multidisciplinar com conhecimento especializado; adesão, educação, entendimento, motivação e ambição. (ABRAPHEM, 2019).

5.9 - Medicamentos contra indicadas a pessoas com hemofilia

Os medicamentos antiinflamatórios não esteroidais (AINE), são amplamente utilizados no mundo todo e podem inclusive ser adquiridos sem prescrição médica. As pessoas com doenças hemorrágicas devem evitá-los, a menos que sejam prescritos pelo médico e utilizados por períodos curtos.

Vale à pena lembrar que todos, mas particularmente as pessoas com distúrbios hemorrágicos, devem evitar a automedicação. Os medicamentos para dor, gripe e resfriados, vendidos nas farmácias sem necessidade de prescrição devem ser utilizados com cautela, pois muitos contêm ácido acetilsalicílico (AAS) e ibuprofeno, que são antiinflamatórios não esteroidais. O paracetamol (acetaminofeno) e a dipirona são alternativas mais seguras ao ácido acetilsalicílico (AAS) ou à aspirina para aliviar a dor, pois não interferem com a coagulação do sangue. (ABRAPHEM, 2019) .

Quadro 2 : Medicamentos que devem ser evitados

Medicamentos que devem ser evitados e seus mecanismos de ação	
Anticoagulantes.	Heparina, argatrobana, bivalirudina, desirudina, fondaparinux, dabigatrana, rivaroxabana, apixabana e Varfarina
Inibidor de agregação plaquetaria.	Clopidogrel, teclopidina

Inibidor da produção de prostaglandinas e fazem os vasos sanguíneos se alargarem.	Piroxicam, noproxeno, nabumetona, meloxicam, lornoxicam, cetorolaco, ibuprofeno, diclofenaco, dexidrufen, tenoxicam, sulindaco, cetoprofeno
Inibidores das enzimas cicloxigenases (COX-1 e COX-2) que são fundamentais para a síntese de prostaglandinas.	Indometacina, ibuprofeno, aspirina, aceclfenaco, cetorolaco
Medicamentos fitoterápicos que podem causar sangramento	
Ginkgo biloba	Causam alterações gastrointestinais leves, cefaléia e hemorragia que e um efeito colateral comum
Gengibre	Aumenta o risco de hemorragia por ser um vasodilatador
Ginseng (asiático)	Pode causa sangramentos espontâneos com alteração do tempo e sangramento, principalmente de houver associação com (AINE)
Matriarca	Utilizada com a varfarina aumenta o risco de sangramento, devido á presença de um constituinte cumarinico da planta
Saw palmetto	Tomado junto a outros medicamentos que retardam a coagulação podem aumentar as chances de hematomas e sangramentos
Casca de salgueiro	Devido à presença de salicina em sua composição tem ação anticoagulante podendo aumentar o risco de sangramento

Fonte: Própria autoria

Drogas que podem ser utilizadas em pacientes com hemofilia e outras coagulopatias(MANUAL DA HEMOFILIA, 2015).

QUADRO 3: Medicamentos que podem ser usados por pacientes hemofílicos

Medicamentos que podem utilizados por hemofílicos	
Antitérmicos	Derivados da dipirona, acetaminofeno ou paracetamol.
Analgésicos	Derivados do ácido mefenâmico, derivados de morfina, Oxycodona e derivados da codeína.
Antiinflamatórios	Propoxifeno, cloridrato de benzidamina e os inibidores da ciclooxigenase 2, como celecoxibe e etoricoxibe, meloxicam e nimesulida.
Anti histamínicos	- Dicloridrato de cetirizina e dextroclorofeniramina.

Fonte: Própria autoria

5.10 - Prevenções na hemofilia

Na profilaxia da hemofilia devemos ter um grande cuidado com nosso corpo e atenção para manter uma rotina mais saudável possível abaixo veremos as precauções que devemos ter durante o dia a dia e exercícios que ajuda juntamente com o tratamento profilático estimulando o auxilio do desenvolvimento da coordenação motora e na socialização.

5.10.1 – Observação de rotina no dia a dia

Na hemofilia moderada, tal como na hemofilia grave, é possível que ocorram perdas de sangue sem causa aparente ou que resultem de um ferimento ligeiro. No caso da hemofilia ligeira, raramente os pequenos acidentes do dia-a-dia provocam perdas de sangue (hemorragias) (UNIDOS PELA HEMOFILIA, 2019).

Se o seu filho tem hemofilia moderada deve observá-lo cuidadosamente, todos os dias:

- Observa a pele da criança quando a veste ou lhe dá banho
- Verifique a existência de inchaços e nódoas negras

- Observe se os braços e pernas estão iguais em tamanho e se movimentam da mesma forma
- Outros aspectos que deve ter em atenção para detectar sintomas de hemorragias
- Músculos e articulações contraídos e inchados
- Sensação de calor no músculo ou articulação afetada
- Membro dorido de difícil movimentação
- Perdas de sangue na boca ou língua
- Sangue nas fezes e urina
- Perdas de sangue nasais frequentes

5.10.2 – Exercícios físicos

A atividade física é essencial para toda a sociedade moderna, e as pessoas com hemofilia têm uma necessidade ainda maior que as demais quanto à prática de exercícios. Hoje, com uma maior disponibilidade de fatores de coagulação e profilaxia, as atividades têm sido estimuladas pelos benefícios que trazem, sendo recomendadas desde a primeira infância para auxiliar no desenvolvimento da coordenação motora e na socialização. Para crianças, os jogos e brincadeiras de impacto devem ser evitados. A profilaxia nos dias de maior atividade facilita a orientação para exercícios mais adequados a cada um, reduzindo o perigo de sangramento. Foram desenvolvidas algumas tabelas que classificam os tipos de atividades físicas e risco de causarem hemorragia (GUIA DO CUIDADOR, 2015).

TABELA 1: Graus de Risco de cada atividade física

EXERCÍCIOS E SEUS GRAUS DE RISCO DE HEMORRAGIAS		
Baixo risco	Moderado	Alto risco
Arco e flecha	Corrida	Aeróbica
Thai chi	Dança	Artes marciais
Bicicleta ergométrica	Patinação	Baseball
Caminhada	Step	Basquete
Natação	Tênis	Boliche
Pesca	Ciclismo	Mountain bike
Ioga	Musculação	Ski aquático
	Pilates	Vôlei
		Luta
		Futebol

Fonte: Adaptado ABRAPHEM, 2019

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste artigo foram abordados os tópicos mais relevantes da doença hemofílica, seu conceito, fisiopatologia, métodos diagnósticos e principais manifestações clínicas, assim como tratamentos utilizados até os dias de hoje e cuidados que os hemofílicos devem ter no dia a dia.

Como mencionado, a hemofilia afeta um grande número de pacientes, e há necessidade de melhorar o acesso público e científico às informações para permitir o diagnóstico precoce e, assim, prolongar a expectativa de vida do paciente.

A hemofilia não deve ser vista como um mero problema físico, a parte psicológica da doença também deve receber alta prioridade. O stress do medo de se machucar pode levar os portadores a ataques de pânico, crises de ansiedade ou depressão. As pesquisas trazem cada vez mais o entendimento acerca dos agentes responsáveis pela hemofilia, suas características hereditárias e genéticas e suas novas formas de diagnóstico e tratamento. Hoje em dia, um portador desta doença pode levar uma vida normal se seguir o tratamento correto.

Os pacientes suspeitos devem ser encaminhados aos hemocentros de referência de seu estado e município para diagnóstico e tratamento especial. Atualmente, o tratamento individualizado é realizado de acordo com o tipo e a gravidade da hemofilia, para que os pacientes tenham uma boa qualidade de vida sem sequelas articulares. O tratamento não depende apenas da reposição do fator defeituoso, mas também do envolvimento de uma equipe multidisciplinar.

REFERÊNCIAS

ABRAPHEM - Associação Brasileira de Pessoas Com Hemofilia . Acesso em 14 de 02 de 2023, disponível em Abraphem - Associação Brasileira de Pessoas Com Hemofilia : <https://abraphem.org.br>.

ALCÂNTARA, ANA LUIZA MENDES. Hemofilia: fisiopatologia e tratamentos. 2019. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina) – Faculdade de Ciências da Educação e Saúde, Centro Universitário de Brasília, Brasília, 2019.

AMADOR-MEDINA, L. F., & VARGAS-RUIZ, Á. G. (2013). Hemofilia. Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social , vol. 51, núm. 6, pp. 638-643.

BEZERRA, GEOVANA *et al.*. Atuação Clínica do Farmacêutico no Tratamento de Hemofilia. In: Anais da Jornada Acadêmica Integrada: JAI. Anais... Guarabira (PB)

EESAP, 2020. Disponível em: <[HTTPS://www.even3.com.br/anais/IIIJAIEESAP/305518-ATUACAOCLINICA-DO-FARMACEUTICO-NO-TRATAMENTO-DE-HEMOFILIA](https://www.even3.com.br/anais/IIIJAIEESAP/305518-ATUACAOCLINICA-DO-FARMACEUTICO-NO-TRATAMENTO-DE-HEMOFILIA)>. Acesso em: 24/02/2023

BEZERRA, JRP.; TIAGO, AC da S.; QUINTAL, J. da S. ; BURITI, MA.; BURITI, MA.; RIBEIRO, CHMA.; SILVA, MVS da . Relação entre adesão ao tratamento e qualidade de vida com hemofilia: revisão integrativa da literatura. *Investigação, Sociedade e Desenvolvimento* , [S. l.] , v. II, n. II, pág. e44811130318, 2022. DOI: 10.33448/rsd-viii11.30318. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/30318>. Acesso em: 14 fev. 2023.

BRAGA, HELENA DE ABIAHY CARNEIRO DA CUNHA. Hemofilia: uma revisão de literatura. Orientadora: Christiane Medeiros Bezerra. 2022. 32 f. Monografia (Graduação em Biomedicina), Centro de Biociências, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2022.

CASTILLO, D. G. (2012). Hemofilia: aspectos históricos y genéticos. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* , vol.28, no.1, p. 1-13.

CATORCENO, Verônica Marlene. HEMOFILIA. *Rev. Act. Clin. Med., La Paz*, 2023. Disponível em <http://www.revistasbolivianas.ciencia.bo/scielo.php?Script=sci_arttext&pid=S2304-37682011000100007&lng=pt&nrm=ISO>. Acessos em 23 fev. 2023.

COLOMBO, ROBERTA TRUZZI; ZANUSSO JÚNIOR, GERSON. Hemofilias: fisiopatologia, diagnóstico e tratamento. *Infarma - Ciências Farmacêuticas*, [S.l.], v. 25, n. 3, p. 155-162, sep. 2013. ISSN 2318-9312. Disponível em: <https://revistas.cff.org.br/?journal=infarma&page=article&op=view&path%5B%5D=494>>. Acesso em: 14 fev. 2023. Doi: <http://dx.doi.org/10.14450/2318-9312.v25.e3.a2013.pp155-162>.

9432

DE ALMEIDA, ANA LUISA SANTA CRUZ *et al.* Qualidade de vida em pacientes portadores de hemofilia. *Universitas: Ciências da Saúde*, v. 9, n. 1, p. 61-76, 2011.

HEMOMINAS. Acesso em 17 de 02 de 2023, disponível em Fundação Hemominas: <http://www.hemominas.mg.gov.br>.

LINS DE GÓIS, AC, AMADO RABELO, D., FÉLIX MARQUES, T., & MONSORES, N. (2020). Equidade em situações de limite: acesso ao tratamento para pessoas com hemofilia. Em *SciELO Preprints* . <https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.1361>.

OCHOA, C. M., ARRONES, S., & SALVADOR, Z. (05 de 12 de 2018). Reprodução Asistida ORG. Acesso em 14 de 01 de 2023, disponível em Reproduccion Asistida ORG: <https://www.reproduccionasistida.org/hemofilia-y-embarazo>.

OLIVEIRA, A. B. T. de.; MAGALHÃES, E. Q. de.; SILVA, E. C. da.; SILVA, G. L. da S. E.; LADISLAU , R. S. .; SILVA, F. G. C. da .; RODRIGUES JÚNIOR , O. M..

Hemophilia: Pathophysiology and Diagnosis. *Research, Society and Development*, [S. l.], v. 11, n. 12, p. e564111234935, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i12. 34935. Disponível em: [HTTPS://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/34935](https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/34935). Acesso em: 23 fev. 2023.

RIBEIRO, M., & FERNANDES DE PAIVA, L. (2018). Hemofilias: fisiopatologia, investigação diagnóstica e tratamento. *Revista Espaço Acadêmico*, 1 - 19.

RODRIGUES, D. C. (31 de 12 de 2014). Hemofilia : aspectos fisiológicos, moleculares, genéticos e possíveis tratamentos. *CORE* , pp. 1-28.

SAGEMS - Sociedade Acadêmica de Genética Médica de Sobral. (12 de 02 de 2020). Acesso em 17 de 02 de 2023, disponível em Sanar: <https://www.sanarmed.com/caso-clinico-hemofilia-a-ligas>.

SANTOS, M. A. (2022). A hemofilia como centralidade informativa e formativa: saberes necessários e práticas possíveis. *Conjecturas* , Vol. 22, Nº 16, P. 391- 404.

SASSAHARA, M.; HORIE, c.; HIRAIAMA, C.F.; HAMADA, E.L.; LOPES, L.F.z.; NABUT, N.; GARBOSA, C.S.; NETO, A.C. Hemofilia. Cuidados e Complicações no Consultório Odontológico. *Semina, Londrina*, v. 18, ed. especial, p. 69 -77.

Saúde, M. d. (2015). *Manual de Hemofilia*. Brasília - DF: Ministério da Saude.

SOUZA, ADRIELY DE. Construção de material educativo para a auto infusão domiciliar à pessoa com hemofilia. Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde, Enfermagem. Florianópolis, 2022. Disponível em: <<https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/231608>>. Acesso em: 10/02/. 2023.

UNIDOS PELA HEMOFILIA. Acesso em 14 de 10 de 2023, disponível em <https://www.unidospelahemofilia.pt>.