PREVALÊNCIA DAS COAGULOPATIAS HEREDITÁRIAS NOS PORTADORES ATENDIDOS NO CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO PIAUÍ - HEMOPI

PREVALENCE OF HEREDITARY COAGULOPATHIES IN CARRIERS AT THE CENTER OF HEMATOLOGY AND HEMOTHERAPY OF PIAUÍ – HEMOPI

DANIELA **FERREIRA**[1], ELYDA LARYSSE LOPES DA **SILVA**[1], DHAWEM DHIORRANY LIMA **BORGES**[2], GLEYSON MOURA DOS **SANTOS**[3*], THAÍS ALVES **NOUEIRA**[4], HIGO JOSÉ NERI DA **SILVA**[5], KELLY BEATRIZ VIEIRA DE **OLIVEIRA**[6]

1. Biomédica; **2.** Biomédica, Pós-graduanda em Gestão e Biossegurança em Estética e Cosmética (UEG); **3.** Nutricionista, Mestrando em Ciências e Saúde (PPGCS/UFPI), Pós-graduando em Fitoterapia Aplicada à Nutrição (UCAM); **4.** Licenciada em Educação Física, Mestranda em Ciências e Saúde (PPGCS/UFPI), Pós-graduada em Docência do Ensino Superior (FACULDADE ESTÁCIO DE TERESINA), Professora da Faculdade Estácio de Teresina; **5.** Biomédico, Professor da Faculdade CET, Mestrando em Ciências e Saúde (PPGCS/UFPI), Pós-graduado em Saúde Coletiva (UFBA); **6.** Biomédica, Professora da Faculdade CET, Pós-graduada em Citologia Clínica (UNIPOS).

* Universidade Federal do Piauí, Pró-reitora de Ensino de Pós-graduação, Campus Universitário Ministro Petrônio Portela, Ininga, Bloco 06, Teresina, Piauí, Brasil. CEP: 64049-550. g_leyson_moura@hotmail.com

Recebido em 13/07/2018. **Aceito** para publicação em 27/07/2018

RESUMO

Coagulopatias são patologias caracterizadas como distúrbios da coagulação sanguínea, que tem como consequência a falência do sangue em produzir hemostasia adequada em resposta a uma lesão tecidual. O presente estudo objetivou verificar a prevalência das coagulopatias hereditárias e analisar o perfil dos seus portadores atendidos no Centro de Hematologia e Hemoterapia do Piauí (Hemopi). Para isso foram analisados prontuários de 154 pacientes, sendo 127 diagnosticados com hemofilia A, 15 com hemofilia B e 12 com Doença de Von Willebrand (DvW). Quanto ao gênero dos pacientes hemofílicos estudados houve predomínio do gênero masculino, já em relação aos a DvW houve prevalência do gênero feminino. Os pacientes de ambas as coagulopatias foram classificados em sua maioria com sendo de etnia parte e de faixa etária jovem. Quanto à forma clínica o maior acometimento foi da forma grave para hemofilia B e da forma leve para hemofilia A e DvW. A manifestação clínica mais comum no caso das hemofilias foi a hemartrose no joelho e na DvW o aumento do fluxo menstrual. Apenas em 15% dos casos de hemofilia A foi observado a presença do inibidor.

PALAVRAS-CHAVE: Hemofilia, coágulo, Doença de Von Willebrand.

ABSTRACT

Coagulopathies are pathologies characterized as disorders of blood coagulation, which results in blood bankruptcy in producing adequate hemostasis in response to a tissue injury. The present study aimed to verify the prevalence of hereditary coagulopathies and to analyze the profile of the patients treated at the Hemoptysis and Hemotherapy Center of Piauí (Hemopi). For this, 154 patients were analyzed, of which 127 were diagnosed with hemophilia A, 15 with hemophilia B and 12 with Von Willebrand's disease (DvW). Regarding the gender of the hemophiliac patients studied, there was a predominance of the male gender, as compared to the DWW, there was a prevalence of the female gender. Patients from both coagulopathies were classified as being mostly ethnically and young in age. Regarding the clinical form, the major involvement was of the severe form for hemophilia B and the mild form for hemophilia A and DvW. The most common clinical manifestation in the case of haemophilia was hemarthrosis in the knee and DWW increased menstrual flow. In only 15% of hemophilia A cases was observed the presence of the inhibitor.

KEYWORDS: Hemophilia, clot, Von Willebrand's disease.

1. INTRODUÇÃO

O processo de coagulação do sangue consiste em uma série de reações bioquímicas sequenciais envolvendo a interação de proteínas, comumente referidas como fatores de coagulação, além de células e íons[1].

Quando ocorrem distúrbios nesse processo de coagulação surgem as coagulopatias, que se manifestam pela ocorrência de eventos hemorrágicos espontâneos ou precipitados por trauma, podendo ser coagulopatias de etiologia hereditária ou adquirida[2].

Os distúrbios hereditários da coagulação resultam de deficiências na estrutura e na quantidade de uma ou mais proteínas plasmáticas[3]. As coagulopatias hereditárias são resultantes da deficiência de um ou mais dos fatores de coagulação, devido às mutações nos genes que codificam esses fatores[4]. Nesse contexto, a doença de von Willebrand (DvW) e as hemofilias A e B são as coagulopatias hereditárias mais comuns e, juntas, correspondem a 95% dos casos[5].

As hemofilias são doenças hemorrágicas resultantes da deficiência do fator VIII (hemofilia A) ou IX (hemofilia B) da coagulação, doenças genéticas de herança recessiva ligada ao cromossomo X, decorrente de mutações nos genes que codificam os fatores VIII e IX da coagulação[6]. Já doença de von Willebrand é uma doença hemorrágica resultante de defeito quanti e/ou qualitativo do fator von Willebrand (FvW). É herdada como caráter autossômico dominante,

graças a mutações no gene localizado no braço curto do cromossomo 12[7].

Com base no exposto acima, esse trabalho objetivou verificar a prevalência das coagulopatias hereditárias e analisar o perfil dos seus portadores atendidos no Centro de Hematologia e Hemoterapia do Piauí (Hemopi).

2. MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo analítico retrospectivo sobre coagulopatias hereditárias em pacientes atendidos no Centro de Hematologia e Hemoterapia do Piauí (Hemopi). Os dados foram coletados a partir da análise de prontuários.

O trabalho foi realizado no ano de 2016, sendo analisados os laudos de todos os pacientes atendidos até o período do estudo.

Neste estudo foi avaliado o perfil dos portadores de coagulopatias classificados em diferentes categorias a serem analisadas, com gênero, raça, idade, classificação clínica, manifestação clínica e presença de inibidor.

Os dados foram organizados em uma planilha no programa Microsoft Office Excel® 2010, validados em dupla digitação. A análise foi descritiva em percentuais estimados para cada variável levantada na pesquisa e os resultados apresentados na forma de gráficos.

O presente estudo foi autorizado pela direção do Hemopi, mediante apresentação de carta de anuência padrão. Ressalta-se que a pesquisa foi realizada de acordo com as normas do Conselho Nacional de Saúde – CNS – Portaria nº 466/12, que contempla as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos[8].

3. RESULTADOS

Participaram do estudo 154 pacientes, sendo 127 (82%) diagnosticados com hemofilia A, 15 (10%) com hemofilia B e 12 (8%) com DvW.

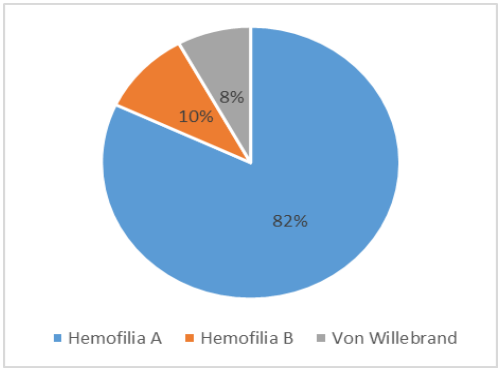

Figura 1. Pacientes com hemofílicos A, B e DvW atendidos no Centro de Hematologia e Hemoterapia do Piauí (Hemopi), Teresina-PI.

Quanto ao gênero dos pacientes hemofílicos estudados houve predomínio do gênero masculino com hemofilia A, com um total de 97%. Os pacientes com hemofilia B são na sua totalidade do gênero masculino. Já em relação aos portadores da doença de Von Willebrand houve prevalência do gênero feminino 92%.

No que se refere à classificação dos pacientes por etnia, a maior prevalecia entre os portadores de hemofilia A ocorre em pardos que corresponde a 42%, seguido por 14% brancos e 11% negros. No entanto não foi informada a etnia de 18 indivíduos (32%), demonstrando que ainda existe incompletude dos dados no cadastro de pacientes. Já os pacientes com hemofilia B foram classificados sendo 20% brancos, 67% pardos, 7% negros e 6% não informado. Dos pacientes com DvW 17% eram brancos, 57% pardos, 8% negros e 17% não informados (17%).

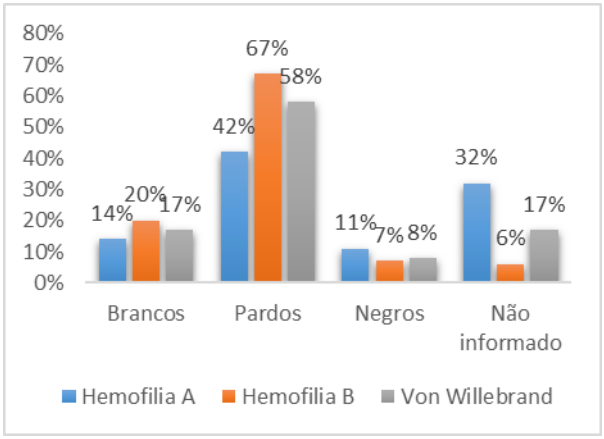

Figura 2. Classificação segundo etnia dos pacientes com hemofílicos A, B e DvW atendidos no Centro de Hematologia e Hemoterapia do Piauí (Hemopi), Teresina-PI.

Quando analisada a faixa etária dos pacientes com hemofilia A a maior concentração se deu em torno de 21 a 30 anos (33%), nos pacientes com hemofilia B a maior parte encontrava-se entre 11 a 20 anos (40%), enquanto a idade dos portadores com a doença de Von Willebrand variou de 0 a 60 anos, com maior prevalência de 11 a 20 anos (42%).

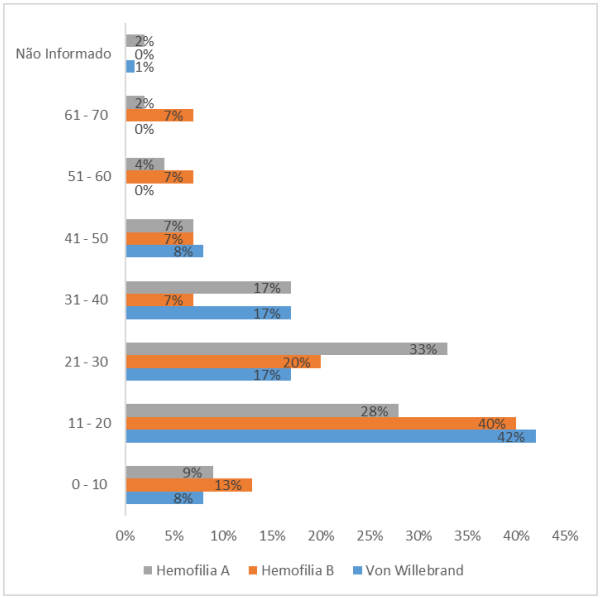

Figura 3. Classificação segundo idade dos pacientes com hemofílicos A, B e DvW atendidos no Centro de Hematologia e Hemoterapia do Piauí (Hemopi), Teresina-PI.

Quanto a classificação de gravidade foi observado para hemofilia A, 44% indivíduos classificados como leve, 35% como grave e 22% moderada. Já entre os portadores de hemofilia B 56% tiveram classificação grave, 33% como leve e 11% como moderada. Dentre os portadores com doença de Von Willebrand 75% foram classificados com a forma clínica leve e 25% com a moderada.

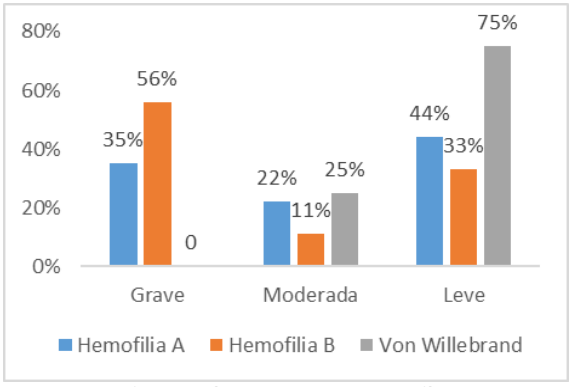

Figura 4. Classificação clínica dos casos de hemofílicos A, B e DvW atendidos no Centro de Hematologia e Hemoterapia do Piauí (Hemopi), Teresina-PI.

A distribuição de hemofílicos A com a presença do inibidor contra o fator VIII ocorreu em 15% dos casos, já sem a presença de inibidor foi de 54% e em 31% não foi testado ou não informado. Já os pacientes com hemofilia B 73% não possuem a presença de inibidor e 27% não foram testados ou não informados (Figura 5).

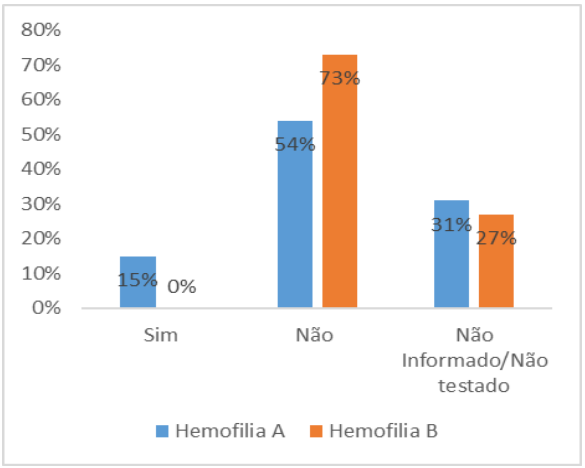

Figura 5. Distribuição dos casos de hemofílicos A, B e doença de Von Willebrand em relação a presença de inibidor em atendidos no Centro de Hematologia e Hemoterapia do Piauí (Hemopi), Teresina-PI.

Em relação as manifestações clinicas dos pacientes com Hemofilia A, 35% apresentaram Hemartrose no joelho, enquanto 17% sangramento gengival, 4% hemartrose na panturrilha, 6% hemartrose no cotovelo, equimose 9% e outros 30% (Figura 6).

Dos pacientes com Hemofilia B 47% apresentaram hemartrose no joelho, 20% hemartrose na panturrilha, 13% hemartrose no cotovelo e 20% sangramento gengival (Figura 7).

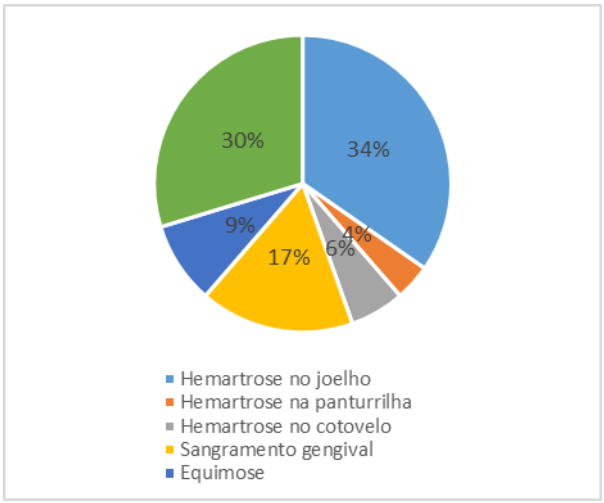

Figura 6. Prevalência das manifestações clínicas em pacientes com hemofilia A atendidos no Centro de Hematologia e Hemoterapia do Piauí (Hemopi), Teresina-PI.

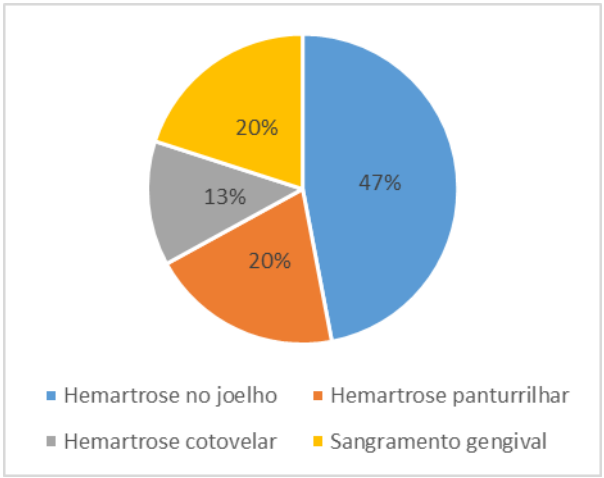

Figura 7. Prevalência das manifestações clínicas em pacientes com hemofilia B atendidos no Centro de Hematologia e Hemoterapia do Piauí (Hemopi), Teresina-PI.

Dentre os pacientes com DvW a maioria indicou aumento no fluxo menstrual (67%), epistaxe (25%) e gengivorragia (8%) (Figura 8).

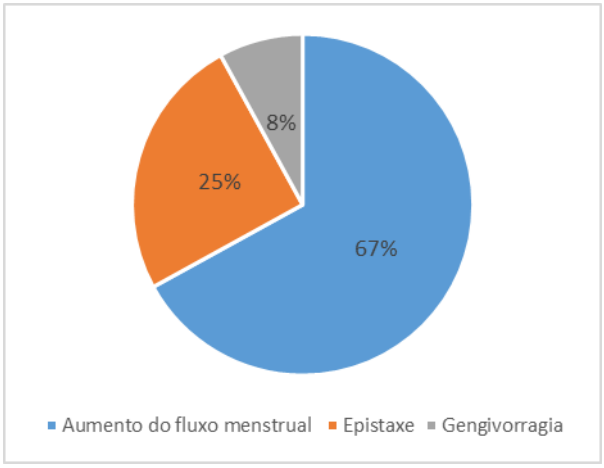

Figura 8. Prevalência das manifestações clínicas em pacientes com DvW atendidos no Centro de Hematologia e Hemoterapia do Piauí (Hemopi), Teresina-PI.

.

4. DISCUSSÃO

O perfil clínico dos indivíduos estudados caracterizou-se por uma maior prevalência de hemofilia A com 82%, seguido por 10% de hemofilia B e 8% com DvW. Essa maior prevalência de hemofílicos A também foi observada em estudo realizado em um hemocentro na Paraíba (70%)[9].

Ao analisar a variável gênero observou-se predominância do gênero masculino, sendo que apenas 3% dos indivíduos com hemofilia A eram mulheres. Essa maior prevalência entre de homens já era esperada, por se tratar de uma doença de herança genética ligada ao cromossomo X e transmitida quase exclusivamente a indivíduos do gênero masculino, o que caracteriza o perfil hereditário da doença. Já em relação aos portadores da DvW observou-se que a doença ocorre com mais frequência no gênero feminino, sendo (92%) mulheres e (8%) homens. Segundo Beer Jr (2001)[10] essa doença é mais comum no sexo feminino.

Quanto à etnia entre os indivíduos com hemofilia A, houve predomínio de pardos (42%), seguidos por brancos (14%) e negros (11%). Dentre os indivíduos estudados com hemofilia B também houve prevalência de pardos (67%), brancos (20%) e negros (7%). Já entre os indivíduos com DvW 58% eram negros, 17% pardos e 8% brancos. Os resultados obtidos reafirmam a baixa frequência das hemofilias e alta incidência da DvW em indivíduos negros[11,12].

Com relação a faixa etária observou-se maior prevalência das coagulopatias hereditárias estudadas em indivíduos jovens, resultados que colaboram com os achados de Sousa *et al* (2013)[9] que verificaram o perfil de portadores dessas patologias como sendo de indivíduos jovens.

Observa-se no presente estudo que há predominância da forma clínica leve nos hemofílicos A e nos portadores da DvW, já nos hemofílicos B predominou a forma grave. Segundo James (2009)[13] pacientes que possuem a forma grave da doença procuram o tratamento com mais frequência, já os que possuem a forma leve ou moderada procuram serviço médico somente quando sofrem traumas severos, observa-se também que principalmente os portadores de DvW por possuírem manifestações clínicas quase que imperceptíveis raramente procuram assistência médica, preferindo fazer o uso do tratamento domiciliar.

Dentre os hemofílicos analisados, somente os com hemofilia A apresentam inibidores (15%). Em resultados brasileiros remetidos ao Ministério da Saúde no houve a presença de inibidores em 16,8% dos portadores de hemofilia A e em 3,2% dos portadores de hemofilia[12].

Segundo Ragni *et al* (2009)[14] quando os pacientes são acometidos por inibidores, passam a não responder de forma adequada à infusão do fator deficiente e apresentam episódios hemorrágicos de difícil controle, o que resulta em significativa morbidade.

De acordo com a Organização Mundial de Hemofilia (2005)[15] as hemorragias podem ocorrer sob forma de hematúria, epistaxe, hematêmese, ou podem se apresentarem como hematomas, sangramentos retroperitoniais e intra-articulares, hemartroses acometendo principalmente, o joelho, seguida pelo cotovelo, tornozelo, entre outros. Corroborando com esses achados, no presente estudo a manifestação clínica com maior incidência nas hemofilias foi a hemartrose no joelho. Já para os portadores de DvW a manifestação clínica prevalente foi o aumento do fluxo menstrual, o que pode estar associado a maior prevalência do sexo feminino nessa coagulopatia.

Dentro desse contexto, o presente estudo permitiu conhecer a prevalência e as características do perfil epidemiológico e clínico dos indivíduos portadores de Hemofilia A e B e da DvW atendidos no Hemopi no ano de 2016. Ressalta-se que o estudo realizado apresenta algumas limitações. Isto se deve ao fato de o trabalho estar fundamentado em dados de prontuários, que apresentavam alguns dados incompletos ou informações disponíveis somente na forma eletrônica, onde o acesso não foi permitido. Esses resultados servem de sustentação para ações de proteção, assistência, investigação, prevenção e futuros estudos sobre o tema.

5. CONCLUSÃO

Os resultados apontam maior prevalência de hemofilia A em relação à hemofilia B e DvW, com predominância do sexo masculino para as hemofilias e do sexo feminino para a DvW.

Essas patologias investigadas foram mais prevalentes em indivíduos jovens, pardos e com maior acometimento da forma clínica grave para hemofilia B e leve para hemofilia A e DvW.

A manifestação clínica mais comum no caso das hemofilias foi a hemartrose no joelho e na DvW o aumento do fluxo menstrual. Apenas em 15% dos casos de hemofilia A foi observado a presença do inibidor.

REFERÊNCIAS

[1] Hirsh J, Weitz JI. Thrombosis and anticoagulation. Semin Hematol. 1999; (4 Suppl 7):118-32.

[2] Rezende SM. Distúrbios da hemostasia: doenças hemorrágicas. Rev Med Minas Gerais. 2010; 20(4):534-53.

[3] Brasil. Ministério da Saúde. Normas e Manuais Técnicos: Manual de tratamento das coagulopatias hereditárias. Série A. Brasília, Coordenação Geral de Documentação e Informação, 2006.

[4] Rick ME, Walsh CE, Key NS. Congenital bleeding disorders. Hematology. 2003; 2003(1):559-74.

[5] Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. Manual das coagulopatias hereditárias raras. 2015.

[6] Antunes SV, Thomas S, Fujimoto DE, *et al.* Manual de tratamento das coagulopatias hereditárias. Brasília: Ministério da Saúde; 2005.

[7] Israels S, Schwetz N, Boyar R, McNicol A. Bleeding Disorders: Characterization, Dental Considerations and Management. J Can Dent Assoc. 2006; 72(9):827-40.
[8] Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 466 de 12 de dezembro de 2012.
[9] Beer Jr. A Coagulação e Coagulopatias. Anestesiologia. 5ª Ed. São Paulo: Atheneu; 2011.
[10] Bowen DJ. Haemophilia A and B: moleculares insights. Br.Med. 2002; 55(1):1-18.
[11] Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. Perfil das coagulopatias hereditárias no Brasil: 2007. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2008.
[12] James AH. Von Willebrand disease in women: awareness and diagnosis. Thromb Res. 2009; 124(Suppl 1):7-10.
[13] Ragni MV, Ojeifo O, Feng J, *et al*. Risk factors for inhibitor formation in hemophilia: a prevalent casecontrol study. Haemophilia, Oxford. 2009; 15(5):1074-82.
[14] World Federation of Hemophilia (WFH). [acesso 29 mai. 2018]. Disponível em: https://www.wfh.org/en/page.aspx?pid=492.