

## **Hemofilia adquirida A e B principais apresentações clínicas da doença de Pott em crianças**

### **Hemofilia adquirida A e B main clinical presentations of Pott disease in children**

DOI:10.34115/basrv6n5-002

Recebimento dos originais: 23/08/2022

Aceitação para publicação: 19/09/2022

#### **Antônio Eliezer Gonçalves Cavalcante Júnior**

Graduado em Medicina

Instituição: Centro Universitário Uninovafapi

Endereço: Av. São Luís Rei de França, 50, Turu, São Luís - MA, CEP: 65065-470

E-mail: eliezer\_junior12@hotmail.com

#### **Maísa Raquel Guimarães de Araujo**

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Ceuma

Endereço: Av. São Luís Rei de França, 50, Turu, São Luís - MA, CEP: 65065-470

E-mail: maisarga@gmail.com

#### **Leobruno Revil Torres Ferreira**

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Ceuma

Endereço: Av. São Luís Rei de França, 50, Turu, São Luís - MA, CEP: 65065-470

E-mail: leobruno\_revil@hotmail.com

#### **Gustavo Samuel de Moura Serpa**

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Belo Horizonte (UNIBH)

Endereço: Av. Professor Mário Werneck, 1685, Buritis, Belo Horizonte - MG,  
CEP: 30575-180

E-mail: gustavomouraserpa@gmail.com

#### **Jakeline dos Santos de Freitas Lopes**

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Ceuma

Endereço: Av. São Luís Rei de França, 50, Turu, São Luís - MA, CEP: 65065-470

E-mail: jake\_freitas25@hotmail.com

#### **Miria Carvalho Ayres**

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Ceuma

Endereço: Av. São Luís Rei de França, 50, Turu, São Luís - MA, CEP: 65065-470

E-mail: miriacarvalhoayres@hotmail.com

**Maria Carolina Ribeiro Martins**

Graduada em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Várzea Grande (UNIVAG)

Endereço: Av. Dom Orlando Chaves, 2655, Cristo Rei, Várzea Grande - MT,

CEP: 78118-000

E-mail: mcarolm7@hotmail.com

**Alessandra Monteiro Camapum**

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Ceuma

Endereço: Av. São Luís Rei de França, 50, Turu, São Luís - MA, CEP: 65065-470

E-mail: alessandracamapum@gmail.com

**Fernanda Pereira Gadelha**

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Anhembí Morumbi

E-mail: fefegadelha@gmail.com

**Cindy Linhares Batista Barbosa**

Graduada em Medicina

Instituição: Centro Universitário São Lucas

Endereço: R. Alexandre Guimarães, 1927, Areal, Porto Velho - RO, CEP: 76805-846

E-mail: cindy.linhares@gmail.com

**Luíza Maria Oliveira Cavalcante**

Graduada em Medicina

Instituição: Centro Universitário Christus (UNICHRISTUS)

Endereço: Av. Dom Luís, 911, Meireles, Fortaleza - CE, CEP: 60160-230

E-mail: lumaoca@yahoo.com

**Isabela Caroline da Silva Rodrigues**

Graduada em Medicina

Instituição: Universidade de Itauna

Endereço: Rodovia MG 431, Km 45, s/n, Itaúna - MG, CEP: 35680-142

E-mail: draisabelasr@gmail.com

**Iara Carolini Mittelmann**

Graduada em Medicina

Instituição: Universidade José do Rosário Vellano

Instituição: Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS) - Campus Alfenas

E-mail: iara.carolini.mittelmann@gmail.com.br

**Mariana Floriano Lima**

Graduada em Medicina

Instituição: Centro Universitário Uninovafapi

Endereço: Rua Vitorino Orthiges Fernandes, 6123, Uruguai, Teresina - PI,

CEP: 64073-505

E-mail: marianafl16@hotmail.com

**Fernanda de Sá Cremonez**

Graduada em Medicina

Instituição: Centro Universitário São Lucas

Endereço: R. Alexandre Guimarães, 1927, Areal, Porto Velho - RO, CEP: 76805-846

E-mail: fsacremonez@gmail.com

**Bruna Martini de Siqueira Antunes**

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade Souza Marques

Endereço: Av. Ernani Cardoso, 335, Cascadura, Rio de Janeiro - RJ, CEP: 21310-310

E-mail: bruna.martini10@hotmail.com

**Nathalia Fernandes Correia Silva**

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Nove de Julho (UNINOVE)

Endereço: Av. Professor Luiz Ignácio Anhaia Mello, 1363, Vila Prudente,  
São Paulo - SP, CEP: 03155-000

E-mail: nathalia.fernandes@uni9.edu.br

**Mariel Souza Natividade**

Graduado em Medicina

Instituição: União da Faculdade dos Grandes Lagos

Endereço: Dr. Eduardo Nielsem, 960, Jardim Novo Aeroporto, São José do  
Rio Preto - SP, CEP: 15030-070

E-mail: mariel-natividade@hotmail.com

**Ana Laura Silva Monti**

Graduada em Medicina

Instituição: União da Faculdade dos Grandes Lagos

Endereço: Dr. Eduardo Nielsem, 960, Jardim Novo Aeroporto, São José do  
Rio Preto - SP, CEP: 15030-070

E-mail: analauramoonti@hotmail.com

**Maria Clara Rego Lima de Medeiros Ribeiro**

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Ceuma

Endereço: Av. São Luís Rei de França, 50, Turu, São Luís - MA, CEP: 65065-470

E-mail: mcrlmribeiro19@gmail.com

**Márcia Cristina Sunnayah Costa Silva Lauande**

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Ceuma

Endereço: Av. São Luís Rei de França, 50, Turu, São Luís - MA, CEP: 65065-470

E-mail: Mlauande@hotmail.com

**Thayna Thays Bessa Neves**

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade de Medicina de Olinda (FMO)

Endereço: R. Dr. Manoel de Almeida Belo, 1333, Bairro Novo, Olinda - PE,

CEP: 53030-030

E-mail: thayna.bessa1@hotmail.com

**Gabriel Henrique Salvatori Silva**

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Várzea Grande (UNIVAG)

Endereço: Av. Dom Orlando Chaves, 2655, Cristo Rei, Várzea Grande - MT,

CEP: 78118-000

E-mail: Gabrielsalvatori56@gmail.com

**Ariane da Silva Sousa**

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Ceuma

Endereço: Av. São Luís Rei de França, 50, Turu, São Luís - MA, CEP: 65065-470

E-mail: arisousa2@hotmail.com

**Laryssa Inácio Carvalho**

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Ceuma

Endereço: Av. São Luís Rei de França, 50, Turu, São Luís - MA, CEP: 65065-470

E-mail: carvalholaryssa1@hotmail.com

**Ayla Nazareth Cunha Mascarenhas Lomanto**

Graduanda em Medicina

Instituição: União Educacional do Vale do Aço (UNIVAÇO)

Endereço: De Araujo, R. João Patrício Araújo, 179, Veneza, Ipatinga - MG,

CEP: 35164-251

E-mail: aylalomanto@outlook.com

**Ana Rita dos Reis Inocente**

Graduanda em Medicina

Instituição: Unicesumar

E-mail: anaritainocente@hotmail.com

**Igara Araújo Tavares**

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade do Estado do Rio Grande do Norte (UERN)

Endereço: Rua Sinhazinha Wanderley, 871, Centro, Açu - RN, CEP: 59650-000

E-mail: igara\_at@hotmail.com

**Victor Carpena Schuch**

Graduando em Medicina

Universidade Católica de Pelotas (UCPEL)

Endereço: R. Gonçalves Chaves, 373, Centro, Pelotas - RS, CEP: 96015-560

E-mail: victorschuch@gmail.com

**Bruno Vinícius Dutra Machado**

Graduado em Medicina

Instituição: Universidade Federal de Goiás (UFG)

E-mail: brunovdutra@gmail.com

## RESUMO

A hemofilia é uma doença sanguínea caracterizada por distúrbios nos mecanismos de coagulação do sangue, podendo ser de origem hereditária ou adquirida. A hemofilia adquirida ocorre devido à produção de autoanticorpos contra a atividade pró-coagulante dos fatores VIII (Hemofilia A) e IX (Hemofilia B). O objetivo desse trabalho é a realização de um estudo observacional e exploratório sobre os artigos publicados nos últimos 5 anos sobre a hemofilia adquirida A e B, uma vez que é uma enfermidade considerada rara. Dos 68 resultados obtidos na pesquisa, apenas 7 abordaram de forma objetiva sobre o tema, sendo utilizados na confecção do estudo. Segundo a literatura, as manifestações clínicas envolvem sangramento mucocutâneo, urogenital e gastrointestinal, e são mais prevalentes em idosos. Em crianças, o sangramento pode ser menos expressivo, provocando dúvidas quanto ao diagnóstico. O tratamento da hemofilia envolve a reposição dos fatores de coagulação deficientes e o uso de imunossuppressores, ainda que nas obras analisadas apenas o tratamento hemostático tenha sido descrito, revelando uma carência de estudos sobre o uso de imunossuppressores nos casos de hemofilia adquirida.

**Palavras-chave:** hemofilia adquirida, hemofilia A, hemofilia B.

## ABSTRACT

Hemophilia is a blood disease characterized by disorders in the mechanisms of blood clotting, and may be of hereditary or acquired origin. Acquired hemophilia occurs due to the production of autoantibodies against the procoagulant activity of factors VIII (Hemophilia A) and IX (Hemophilia B). The objective of this work is to conduct an observational and exploratory study on the articles published in the last 5 years on acquired hemophilia A and B, since it is a disease considered rare. Of the 68 results obtained in the research, only 7 approached objectively on the subject, being used in the preparation of the study. According to the literature, clinical manifestations involve mucocutaneous, urogenital and gastrointestinal bleeding, and are more prevalent in the elderly. In children, bleeding may be less expressive, causing doubts about the diagnosis. The treatment of hemophilia involves the replacement of deficient coagulation factors and the use of immunosuppressants, although in the analyzed works only hemostatic treatment has been described, revealing a lack of studies on the use of immunosuppressants in cases of acquired hemophilia.

**keywords:** acquired hemophilia, hemophilia A, hemophilia B.

## 1 INTRODUÇÃO

A hemofilia é uma discrasia sanguínea caracterizada por desordem nos mecanismos de coagulação do sangue, podendo ter origem genético-hereditária ou origem adquirida (REZENDE, 2010). Quando hereditária, a hemofilia é identificada pela

deficiência na atividade do fator VIII (Hemofilia A) ou do fator IX (Hemofilia B), ou pela inatividade do fator XI (Hemofilia C). Quando adquirida, pode ser identificada devido a produção de autoanticorpos contra a atividade pró-coagulante dos fatores VIII e IX (SILVA;DOS SANTOS;DE SOUSA, 2020).

A hemofilia adquirida é uma enfermidade rara, com incidência de 1:1.000.000 habitantes/ano, com maior prevalência na faixa etária idosa (SHETTY;BHAVE;GHOSH, 2011). Apesar de rara, suas manifestações clínicas são bastante relevantes, uma vez que pode desencadear hemorragias graves, com altas taxas de morbimortalidade (FRANCHINI et al., 2005).

A clínica da hemofilia adquirida envolve sangramentos graves que na maioria das vezes são de origem espontânea, e que necessitam de diagnóstico e tratamento urgentes, uma vez que o organismo tem dificuldade de formar coágulos para neutralizar o sangramento (KESSLER;KNÖBL, 2015). A hemorragia ocorre principalmente nas mucosas (boca e nariz), pele, músculos e tecidos moles (UEDA;PIVETTA;PAIVA, 2014).

50% dos casos de hemofilia adquirida são de caráter idiopático, entretanto, essa condição pode estar associada a algumas comorbidades, sendo as mais prevalentes as doenças autoimunes, como o lúpus eritematoso sistêmico (LES); neoplasias; gravidez; e uso de drogas (COLLINS et al., 2007).

A baixa incidência dessa doença torna sua suspeita clínica mais tardia. No entanto, as altas taxas de morbimortalidade demonstram que, quando um paciente nega histórico de hemorragia prévia pessoal ou familiar, não faz uso de terapia anticoagulante, e apresenta episódio de sangramento súbito e espontâneo sem causa aparente ou episódio de sangramento intenso pós-trauma, é de fundamental importância que esse paciente seja avaliado de forma a detectar o mais precoce possível seu fator causal (KESSLER;KNÖBL, 2015).

O diagnóstico ocorre por meio da presença de história clínica de hemorragia associado ao aumento isolado do tempo de tromboplastina parcial ativado (TTPA) que não se corrige com os testes de mistura. Após esse exame, é quantificada a atividade coagulante dos fatores VIII, IX, XI e XII. Caso um dos fatores supracitados reduza, é realizada a quantificação do inibidor do fator que reduziu (FRANCHINI et al., 2008; HUTH-KÜHNE et al., 2009)

O tratamento da hemofilia adquirida envolve a reposição dos fatores de coagulação deficitários com o objetivo de aumentar seus níveis quando eles estiverem

baixos, ou de suprir sua falta quando estiverem ausentes. O principal tratamento para estancar o sangramento ativo é o uso do Complexo Protrobinico Parcialmente Ativado (CCPA), ou a utilização do Fator VII ativado (FVIIa) (CROOM;MCCORMACK, 2008; COLLINS et al., 2010). Além disso, é necessário associar um tratamento imunossupressor, podendo ser utilizado apenas o corticoide isolado, o corticoide associado à ciclofosfamida, e o rituximab de forma isolada (HUTH-KÜHNE et al., 2009).

Frente ao exposto, apresenta-se como necessidade um estudo de revisão de literatura dos artigos publicados nos últimos 5 anos sobre a hemofilia adquirida A e B, uma vez que é uma enfermidade considerada rara.

## 2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão bibliográfica integrativa, que utilizou as plataformas PubMed, Scientific Eletronic Library On-line (SciELO) e Google Acadêmico como base de dados para pesquisa dos artigos científicos. Foram analisados artigos publicados entre 2018-2022, na língua portuguesa, que abordavam o seguinte tema: “Hemofilia adquirida A e B”. Dessa forma, os descritores utilizados foram: Hemofilia adquirida, Hemofilia A, e Hemofilia B.

Nesta revisão, os critérios de exclusão utilizados foram: artigos de revisão de literatura, relatos de caso, resumos em eventos, e artigos que não cumpriam rigorosamente os critérios de inclusão.

A análise foi realizada por meio da leitura criteriosa dos artigos fundamentados nos critérios de inclusão e exclusão supracitados.

## 3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

A análise da bibliografia foi realizada por meio da leitura criteriosa dos artigos baseados nos critérios de inclusão e exclusão supracitados. Dos 68 resultados obtidos, 15 eram revisões de literatura e 5 relatos de caso, além de 41 não abordarem de forma objetiva sobre o tema. Sendo assim, apenas 7 artigos foram utilizados na confecção do estudo.

De acordo com a literatura, a hemofilia adquirida é uma rara condição em que há a produção de autoanticorpos contra os fatores de coagulação do organismo, podendo essa ser de origem idiopática (em que há mutações sem sentido, nas quais um códon de aminoácido é substituído por outro códon) ou estar associada a doenças autoimunes (em que há o progresso de aloanticorpos) (DA SILVA BATISTA et al., 2020).

As manifestações clínicas dessa patologia envolvem especialmente um sangramento mucocutâneo, urogenital e gastrointestinal, sendo mais predominante em idosos, devido ao uso de medicamentos como a penicilina, e em mulheres pós-parto. Em crianças, esses sinais e sintomas podem ser menos prevalentes, provocando dúvidas quanto ao diagnóstico final e conseqüentemente lentidão no início do tratamento (DA SILVA BATISTA et al., 2020).

Ao contrário da literatura, no entanto, em um estudo realizado em 15 crianças com hemofilia no Centro Tratador de Hemofilia de Pernambuco, a descoberta do diagnóstico hemofílico ocorreu na maioria dos casos de forma precoce em crianças com menos de 1 ano de idade e sem presença incidentes graves, sobretudo em crianças com histórico familiar prévio. Apenas em dois casos analisados a descoberta da hemofilia adquirida ocorreu devido a episódios hemorrágicos mais graves, com necessidade de cuidados em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) (ANDRADE, 2020).

É interessante ressaltar que a hemofilia adquirida pode estar relacionada a doenças autoimunes, sendo as mais relatadas na literatura o lúpus eritematoso sistêmico e a artrite reumatoide (DA SILVA BATISTA et al., 2020).

O tratamento dessa doença envolve principalmente a reposição dos fatores de coagulação deficitários, sendo sua instituição precoce (profilaxia) a forma ideal de prevenir o sangramento, e suas complicações, além de manter a função articular e muscular normal. Essa profilaxia pode ser realizada de forma contínua ou intermitente, sendo no mínimo três infusões intravenosas do fator por semana nos casos de hemofilia A, e no mínimo duas vezes por semana nos casos de hemofilia B. De acordo com a análise, essas infusões intravenosas do fator de coagulação auxiliam na melhora da qualidade de vida, diminuindo os quadros de hemorragia, tempo de internação e intensidade da dor. Enquanto isso, nas crianças a profilaxia promove uma influência expressiva em seu desenvolvimento, uma vez que diminui as restrições de atividades e as faltas escolares (ANDRADE, 2020).

Ainda no tratamento hemostático, caso haja sangramento importante pode ser realizado o uso de dois agentes: o Complexo Protrobinico Parcialmente Ativado (CCPA), que possui como mecanismo de ação a atuação no fator FXa e FII, ou o Fator VII ativado (FVIIa), que promove a ativação de FX na superfície plaquetária (OKANE et al.).

Em relação ao tratamento imunossupressor, apesar de ser recomendado em determinados casos o seu uso associado ao tratamento hemostático, nas literaturas



analisadas não houve descrição de como deve ser realizada sua utilização (OKANE et al.).

#### **4 CONCLUSÃO**

A hemofilia adquirida é uma condição de elevada relevância uma vez que promove sangramentos intensos que podem surgir de forma súbita e espontânea, não estando associada a fatores hereditários, sendo fundamental seu diagnóstico precoce para um manejo clínico eficaz.

Ainda que haja consenso entre os autores sobre a utilização de tratamento hemostático, o uso de imunossuppressores não foi discutido nas obras analisadas, o que revela uma carência de pesquisas sobre o tema, sendo de grande importância estudos mais aprofundados sobre a temática, em especial entre profissionais da área de saúde.

## REFERÊNCIAS

ANDRADE, I. A. F. D. (2020). Crianças vivendo com hemofilia A grave: repercussões socioemocionais, Universidade Federal de Pernambuco.

COLLINS, P.; BAUDO, F.; HUTH-KÜHNE, A.; INGERSLEV, J.; KESSLER, C. M.; CASTELLANO, M. E. M.; SHIMA, M.; ST-LOUIS, J.; LÉVESQUE, H. Consensus recommendations for the diagnosis and treatment of acquired hemophilia A. *BMC research notes*, v. 3, n. 1, p. 1-8, 2010.

COLLINS, P. W.; HIRSCH, S.; BAGLIN, T. P.; DOLAN, G.; HANLEY, J.; MAKRIS, M.; KEELING, D. M.; LIESNER, R.; BROWN, S. A.; HAY, C. R. Acquired hemophilia A in the United Kingdom: a 2-year national surveillance study by the United Kingdom Haemophilia Centre Doctors' Organisation. *Blood*, v. 109, n. 5, p. 1870-1877, 2007.

CROOM, K. F.; MCCORMACK, P. L. Recombinant factor VIIa (Eptacog Alfa). *BioDrugs*, v. 22, n. 2, p. 121-136, 2008.

DA SILVA BATISTA, C.; DE ASSIS SÁ, C.; DE ARAÚJO PALÁCIO, E.; DE SOUZA COSTA, L.; DE PAULA MANTOVANI, D. Hemofilia ao longo do tempo e suas formas diagnósticas. *Revista Transformar*, v. 14, n. 1, p. 474-496, 2020.

FRANCHINI, M.; GANDINI, G.; DI PAOLANTONIO, T.; MARIANI, G. Acquired hemophilia A: a concise review. *American journal of hematology*, v. 80, n. 1, p. 55-63, 2005.

FRANCHINI, M.; TARGHER, G.; MONTAGNANA, M.; LIPPI, G. Laboratory, clinical and therapeutic aspects of acquired hemophilia A. *Clinica Chimica Acta*, v. 395, n. 1-2, p. 14-18, 2008.

HUTH-KÜHNE, A.; BAUDO, F.; COLLINS, P.; INGERSLEV, J.; KESSLER, C. M.; LÉVESQUE, H.; CASTELLANO, M. E. M.; SHIMA, M.; ST-LOUIS, J. International recommendations on the diagnosis and treatment of patients with acquired hemophilia A. *haematologica*, v. 94, n. 4, p. 566, 2009.

KESSLER, C. M.; KNÖBL, P. Acquired haemophilia: an overview for clinical practice. *European Journal of Haematology*, v. 95, p. 36-44, 2015.

OKANE, S. Y.; FERREIRA, F. R.; BOTELHO, M. B.; DUARTE, R. F.; PREZOTTI, A.; OZELLO, M. C.; REZENDE, S. M.; FRANCO, V. MINISTÉRIO DA SAÚDE SECRETARIA DE ATENÇÃO ESPECIALIZADA À SAÚDE PORTARIA Nº 11, DE 05 DE JANEIRO DE 2022.

REZENDE, S. M. Distúrbios da hemostasia: doenças hemorrágicas. *Rev Med Minas Gerais*, v. 20, n. 4, p. 534-553, 2010.

SHETTY, S.; BHAVE, M.; GHOSH, K. Acquired hemophilia a: diagnosis, aetiology, clinical spectrum and treatment options. *Autoimmunity reviews*, v. 10, n. 6, p. 311-316, 2011.

SILVA, J. C. L.; DOS SANTOS, G. L.; DE SOUSA, M. N. A. Qualidade De Vida Dos Hemofílicos: Análise Pós Implantação Do Hemonúcleo E Distribuição De Fatores Da Coagulação. *Ciência & Desenvolvimento-Revista Eletrônica da FAINOR*, v. 13, n. 1, 2020.

UEDA, D. M.; PIVETTA, M.; PAIVA, E. S. Hemofilia adquirida A: relato de caso. *Revista da Sociedade Brasileira de*, v. 12, n. 3, p. 231-233, 2014.