



ZILPA ALESSANDRA RAMALHO

VISÃO GERAL DOS DISTÚRBIOS DE COAGULAÇÃO

Taibaté

2021

ZILPA ALESSANDRA RAMALHO

VISÃO GERAL DOS DISTÚRBIOS DE COAGULAÇÃO

Projeto de Conclusão de Curso apresentado à Anhanguera Educacional, como requisito parcial para a obtenção do título de graduado em Biomedicina.

Orientador: Paola Cavalin

Taubaté
2021

ZILPA ALESSANDRA RAMALHO

VISÃO GERAL DOS DISTÚRBIOS DE COAGULAÇÃO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Anhanguera Educacional, como requisito parcial para a obtenção do título de graduado em Biomedicina.

BANCA EXAMINADORA

Prof(a). Titulação Nome do Professor(a)

Prof(a). Titulação Nome do Professor(a)

Prof(a). Titulação Nome do Professor(a)

Taubaté ____ de _____ de 2021

Dedico este trabalho a mestre professora Mary Saldanha, que esteve sempre ao meu lado, nas horas mais difíceis durante essa jornada.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por todo seu cuidar.

Agradeço aos meus professores que tanto se dedicaram ao passar seu conhecimento ...sendo eles Guilherme Patto, Bruno Godói, Geisa Salles, Alfredo Sahade Vespa. Aprendi muito com todos vocês. Deus abençoe e ilumine

Agradeço a todos que de forma direta ou indiretamente me ajudaram a concluir mais este sonho. MUITO OBRIGADA

RAMALHO, Zilpa Alessandra. **Visão Geral dos Distúrbios de Coagulação**. 2021. 35 folhas. Trabalho de Conclusão de Curso de Biomedicina– Anhanguera Educacional, Taubaté, 2021.

RESUMO

O tema desenvolvido neste estudo foi o distúrbio de coagulação, com foco na atuação do profissional biomédico diante desta doença. Nos distúrbios de coagulação, o sangue coagula muito rápido e pode resultar na formação de coágulos nas veias ou artérias. Algumas coagulopatias são herdadas, enquanto outras se desenvolvem devido a alguma doença ou tratamento com determinados medicamentos. O biomédico que se dedica ao segmento de hematologia e terapia celular é o biomédico hematologista, que é habilitado a trabalhar em bancos de sangue, bancos de medula óssea e de cordão umbilical. A hematologia é o segmento da área de saúde que trabalha com a obtenção, processamento e transfusão de sangue, lidando com todos os procedimentos terapêuticos que essas atividades envolvem. Além disso, a hematologia também lida com a análise laboratorial, ou seja, realiza os testes sorológicos para os processos de transfusão, além de realizar pesquisas de doenças infecciosas. Assim sendo, quando o profissional biomédico é requisitado para trabalhar nas áreas de hematologia e terapia celular é porque o mesmo possui conhecimentos para realizar os procedimentos exigidos pelas diferentes áreas de saúde. O objetivo principal deste estudo foi descrever os principais distúrbios de coagulação e, a diferença entre Homeostase e Hemostasia. Para isso, foi realizada uma revisão de literatura com bases bibliográficas provenientes de materiais informativos, tais como livros, artigos científicos (SciELO/ PubMed), periódicos, bibliotecas virtuais de cunho público, que deram embasamento teórico para a sustentação do tema. Limitou-se a pesquisa ao período de 2011 a 2019 no idioma português e espanhol. Assim sendo, conclui-se que, quando o biomédico opta por atuar nos segmentos de hematologia e terapia celular, a realização de uma pós-graduação voltada para as duas áreas torna-se um fator diferencial na formação profissional e preparação para o mercado de trabalho.

Palavras-chave: Coagulação Sanguínea. Distúrbios de coagulação; Causas; Coagulação hereditária. Homeostase e Hemostasia.

RAMALHO, Zilpa Alessandra. **Overview of Coagulation Disorders**. 2021. 35 folhas. Trabalho de Conclusão de Curso de Biomedicina– Anhanguera Educacional, Taubaté, 2021.

ABSTRACT

The theme developed in this study was the coagulation disorder, focusing on the performance of the biomedical professional in the face of this disease. In clotting disorders, blood clots very quickly and can result in the formation of clots in the veins or arteries. Some coagulopathies are inherited, while others develop due to some disease or treatment with certain medications. The biomedical doctor who is dedicated to the hematology and cell therapy segment is the biomedical hematologist, who is qualified to work in blood banks, bone marrow and umbilical cord banks. Hematology is the segment of the health area that works with the collection, processing and transfusion of blood, dealing with all the therapeutic procedures that these activities involve. In addition, hematology also deals with laboratory analysis, that is, it performs serological tests for transfusion processes, in addition to conducting research on infectious diseases. Therefore, when the biomedical professional is required to work in the areas of hematology and cell therapy, it is because he has the knowledge to perform the procedures required by different areas of health. The main objective of this study was to describe the main coagulation disorders and, the difference between Homeostasis and Hemostasis. For this, a literature review was carried out with bibliographic bases from informational materials, such as books, scientific articles (SciELO / PubMed), periodicals, virtual libraries of a public nature, which provided a theoretical basis to support the theme. The search was limited to the period from 2011 to 2019 in Portuguese and Spanish. Therefore, it is concluded that, when the biomedical doctor chooses to work in the hematology and cell therapy segments, the realization of a postgraduate course focused on both areas becomes a differential factor in professional training and preparation for the job market.

Keywords: Blood Coagulation. Coagulation disorders; Causes; Hereditary coagulation. Homeostasis and Hemostasis.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
2 HOMEOSTASE E HEMOSTASIA – DIFERENÇAS ENTRE OS TERMOS.....	11
2.1 HOMEOSTASE - CONCEITUAÇÃO.....	11
2.2 CONTROLE DAS RESPOSTAS DO ORGANISMO ÀS ALTERAÇÕES DA TEMPERATURA CORPORAL – REGULAÇÃO NEGATIVA OU POSITIVA	12
2.2.1 Regulação negativa.....	12
2.2.2 Regulação Positiva	13
2.3 HEMOSTASIA - DEFINIÇÃO	14
2.4 FASES DA HEMOSTASIA.....	15
2.4.1 Vasoconstrição	15
2.4.2 Hemostasia Primária	15
2.4.3 Hemostasia Secundária.....	16
2.4.4 Fibrinólise.....	16
3 FATORES DE COAGULAÇÃO E AS PRINCIPAIS CAUSAS DOS DISTÚRBIOS.....	17
3.1 DISTÚRBIOS HEMORRÁGICOS.....	17
3.2 CAUSAS	18
3.3 SINAIS E SINTOMAS DE PROBLEMAS DE COAGULAÇÃO	18
3.4 CAUSAS DE PROBLEMAS DE COAGULAÇÃO.....	19
3.5 DIAGNÓSTICO DE PROBLEMAS DE COAGULAÇÃO	19
3.6 GESTÃO DE PROBLEMAS DE COAGULAÇÃO.....	19
4. DISTÚRBIOS DE COAGULAÇÃO HEREDITÁRIOS MAIS COMUNS.....	21
4.1 DOENÇA DE VON WILLEBRAND (VWD).....	21
4.1.1 Classificação.....	21
4.1.2 Clínica.....	23
4.1.3 Diagnóstico	24
4.1.4 Tratamento.....	25
4.2 HEMOFILIA A E B.....	27
4.2.1 Clínica.....	27
4.2.2 Diagnóstico	29
4.2.3 Aconselhamento genético.....	29
4.2.4 Tratamento.....	30
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	32
REFERÊNCIAS.....	34

1 INTRODUÇÃO

O processo normal, denominado coagulação, é um processo complexo. Envolve células sanguíneas especializadas, chamadas plaquetas, e diferentes proteínas do sangue, chamadas fatores de coagulação. Essas plaquetas e esses fatores de coagulação se agrupam para curar os vasos sanguíneos rompidos e controlar o sangramento. Os fatores de coagulação que promovem o sangramento e aqueles que promovem a coagulação devem ser equilibrados.

Os distúrbios da coagulação do sangue ocorrem quando alguns fatores de coagulação estão ausentes ou danificados. Isso causa a formação de coágulos dentro do corpo que bloqueiam o fluxo sanguíneo normal e causam problemas graves. Os coágulos sanguíneos podem ocorrer e viajar para diferentes partes do corpo, por exemplo: As veias, que é chamada de trombose venosa profunda; os pulmões, que é chamado de embolia pulmonar e, uma artéria (menos comum, mas também muito grave).

Dentro deste contexto, formulou-se a questão norteadora da pesquisa, ou seja: Quais os fatores que podem provocar distúrbios da coagulação do sangue?

A coagulação é o mecanismo de defesa natural que evita a perda de sangue quando ocorre lesão ou trauma. As plaquetas e a fibrina estão sempre presentes no sangue para que possa ocorrer coagulação e causarão cicatrizes quando houver uma ordem para fazer o seu trabalho. Fatores de coagulação são os principais mecanismos para que isso ocorra. Os Distúrbios de coagulação (coagulatórios) do sangue são disfunções na capacidade do organismo de controlar a formação de coágulos de sangue. Essas disfunções podem resultar em uma coagulação deficiente, que pode levar ao sangramento anormal (hemorragia) e, a coagulação excessiva, que leva ao surgimento de coágulos de sangue (trombose). Justifica-se este trabalho pela importância do tema para acadêmicos e sociedade como um todo, sobre os fatores de coagulação e as principais causas dos distúrbios da coagulação e, sobre a importância do tratamento e diagnóstico precoce de alterações no mecanismo de coagulação.

O objetivo principal do trabalho foi descrever os principais distúrbios de coagulação e, a diferença entre Homeostase e Hemostasia. Para maior entendimento ao tema proposto, foi pesquisado também sobre: (i) Apontar a diferença entre os termos Homeostase e Hemostasia; (ii) Demonstrar os fatores de coagulação e as

principais causas dos distúrbios; (iii) Descrever quais são os distúrbio de coagulação hereditário mais comuns.

O trabalho desenvolvido foi uma revisão de literatura, realizado por meio de uma pesquisa Bibliográfica. Realizou-se busca da literatura nas bases de dados de artigos, livros, revistas especializadas e site da Internet relacionados. Os dados coletados foram secundários, ou seja, provenientes de materiais informativos disponíveis, tais como revistas especializadas, periódicos, publicações, sites da Internet de cunho público, assim como livros de autores já conceituados sobre o assunto em questão. Desta forma, os levantamentos das informações que deram embasamento teórico para a sustentação do tema escolhido para a pesquisa, foram feitos em produção da área sobre o tema, que foram desenvolvidos através de uma tentativa de trazer uma contribuição sobre os distúrbios de coagulação e seus fatores. Limitou-se a pesquisa ao período de 2011 a 2019 no idioma português e espanhol. Os descritores analisados nesta pesquisa foram: Coagulação Sanguínea. Distúrbios de coagulação; Causas; Coagulação hereditária. Homeostase e Hemostasia.

2 HOMEOSTASE E HEMOSTASIA – DIFERENÇAS ENTRE OS TERMOS

O termo homeostase é de origem grega; vem da palavra "*homoios*", que significa "igual ou semelhante", e "*estase*", que expressa "estabilidade" (COOPER, 2008).

2.1 HOMEOSTASE - CONCEITUAÇÃO

O conceito de homeostase apareceu pela primeira vez na década de 1860, quando o fisiologista Claude Bernard (1813-1878) descreveu a capacidade do corpo de manter e regular suas condições internas. Essa homeostase é fundamental para garantir o bom funcionamento do organismo, uma vez que se as condições internas forem mal reguladas, o indivíduo pode sofrer grandes danos ou até a morte (LANGLEY, 2013).

Mais tarde, em 1933, Walter B. Cannon (1871-1945) cunhou a palavra "homeostase" (gr. Homeostase + gr. Estase, manter) para descrever os mecanismos que mantêm constantes as condições do ambiente interno de um organismo, apesar de grandes oscilações no ambiente externo. Ou seja, funções como pressão arterial, temperatura corporal, frequência respiratória e níveis de glicose no sangue, entre outras, são mantidas dentro de uma faixa restrita em torno de um determinado ponto, apesar do fato de as condições externas poderem estar mudando (CALLUF, 2012)

Assim sendo, entende-se a homeostase como sendo o conjunto de fenômenos de autorregulação que permitem a manutenção de constância relativa na composição e nas propriedades do meio interno de um organismo (MORAES, 2018).

A homeostase é a capacidade do organismo de apresentar uma situação físico-química característica e constante dentro de certos limites, mesmo diante de alterações ou mudanças impostas pelo meio ou pelo meio. As células de um organismo só funcionam adequadamente dentro de uma estreita faixa de condições, como temperatura, pH, concentrações iônicas e acessibilidade a nutrientes, e devem sobreviver em um ambiente no qual esses parâmetros variam de hora a hora e dia a dia. Os organismos requerem mecanismos que mantenham seu ambiente intracelular interno estável apesar das mudanças no ambiente interno ou externo, razão pela qual a homeostase se tornou um dos conceitos mais importantes da fisiologia e da medicina (AIELLO et al., 2014).

A homeostase é produzida pelo corpo quando o organismo mobiliza os diferentes sistemas (autorregulação), como o sistema nervoso central, o sistema endócrino, o sistema excretor, o sistema circulatório, o sistema respiratório, etc., para manter constantes as condições de vida. Assim, a homeostase, por extensão, refere-se à característica de qualquer sistema, aberto ou fechado, que permite regular o ambiente interno para manter uma condição estável (CARAFOLI, 2017).

2.2 CONTROLE DAS RESPOSTAS DO ORGANISMO ÀS ALTERAÇÕES DA TEMPERATURA CORPORAL – REGULAÇÃO NEGATIVA OU POSITIVA

Os sistemas corporais controlados homeostaticamente são mantidos por *loops* de *feedback* negativo em um pequeno intervalo em torno de um valor de referência, e qualquer mudança ou desvio desses valores normais é neutralizado. Os desvios iniciam respostas que trazem a função do órgão de volta à faixa normal (MORAES, 2018).

2.2.1 Regulação negativa

Os *loops de feedback* negativo requerem um receptor, controle central e gerador de efeitos. O receptor é a estrutura que mede as condições internas, como os receptores nos vasos sanguíneos do corpo humano que medem o pH do sangue. Na maioria dos mecanismos homeostáticos, o centro de controle é o cérebro, que quando recebe informações sobre um desvio nas condições internas do corpo, envia sinais para produzir mudanças que corrigem esse desvio e trazem as condições internas de volta à faixa normal. Os efetores são músculos, órgãos e outras estruturas que, ao receberem sinais do cérebro ou de outro centro de controle, mudam de função para corrigir o desvio (ERASO; PORTILLO, 2014).

O problema do *feedback* negativo pode ser mais facilmente compreendido comparando-o com a temperatura de uma casa, que é medida com um sensor e controlada por meio de um termostato. Então, quando está frio fora de casa, entra pelas paredes, baixando a temperatura interna da casa e quando cai abaixo do ponto definido pelo termostato, liga um aquecedor enquanto continua medindo a temperatura à medida que sobe, para que quando atingir a temperatura desejada, desligue o aquecedor (TERRA, 2010).

Outro exemplo de *feedback* negativo é a regulação da pressão arterial. Quando os receptores que detectam a pressão na parede dos vasos sanguíneos detectam um aumento, eles enviam uma mensagem ao cérebro, que por sua vez envia mensagens aos efetores, ao coração e aos vasos sanguíneos. Como resultado, a frequência cardíaca diminui e o diâmetro dos vasos sanguíneos aumenta, fazendo com que a pressão arterial caia para um valor dentro do intervalo em torno do valor de referência. O mesmo acontece se a pressão arterial cair, já que os receptores enviam uma mensagem ao cérebro, o que faz com que a frequência cardíaca aumente e os vasos sanguíneos diminuam de diâmetro (FLICK; THORNER, 2013).

A pressão arterial normalmente aumenta durante o exercício e esta é uma resposta do corpo ao aumento da demanda de oxigênio pelos tecidos musculares. Quando os músculos requerem mais oxigênio, o corpo responde aumentando a pressão sanguínea e, portanto, o fluxo sanguíneo para esses tecidos. Esse aumento é necessário para atender à demanda de oxigênio dos músculos (CARAFOLI, 2017).

.Da mesma forma, quando uma pessoa está com fome, a faixa de referência de intensidade metabólica pode ser reavaliada abaixo do normal. Essa queda na intensidade metabólica é uma tentativa do corpo de interromper as lesões por falta de nutrição e continuar funcionando em um nível metabólico mais baixo. Por esse motivo, algumas pessoas que param de comer periodicamente na tentativa de perder peso descobrem que após uma perda inicial de peso fica difícil perder mais, o que ocorre devido à queda no valor de referência, uma vez que o exercício pode aumentar as demandas metabólicas para neutralizar alguns desses efeitos (ERASO; PORTILLO, 2014).

2.2.2 Regulação Positiva

O *feedback* positivo é o oposto do *feedback* negativo, ou seja, um processo pelo qual o corpo detecta uma mudança e ativa mecanismos que aceleram essa mudança. Isso também pode ajudar na homeostase, mas em muitos casos tem os efeitos opostos e é fatal (MULLER et al., 2016).

Um exemplo de efeito benéfico do *feedback* positivo é a coagulação do sangue, pois parte de sua via metabólica é a produção de uma enzima chamada trombina, que forma a matriz do coágulo, mas também acelera a produção de mais trombina. Ou seja, tem efeito autocatalítico ou autoacelerador, de forma que o processo de coagulação fica cada vez mais rápido até que, idealmente, o sangramento cesse. Assim, o *feedback* positivo é parte de um ciclo de *feedback* negativo que é acionado pelo sangramento e, em última análise, o interrompe (CARAFOLI, 2017).

Outro exemplo de *feedback* positivo ocorre durante o trabalho de parto, quando o feto a termo quase não deixa espaço dentro do útero. Então a cabeça pressiona o colo do útero, mas o corpo da mulher não responde tentando remover a pressão, mas em vez disso o cérebro estimula a produção do hormônio oxitocina, que faz com que o útero se contraia para empurrar o feto para fora. Este exemplo mostra que o *feedback* positivo permite um parto relativamente rápido, já que partos lentos são muito estressantes para o feto e a mãe (ROSSI, 2012).

Ainda outro exemplo é visto na digestão de proteínas, onde a presença de uma proteína parcialmente digerida no estômago estimula a secreção de ácido clorídrico e pepsina, a enzima que digere proteínas. Assim, uma vez que a digestão começa, ela se torna um processo de auto aceleração (AZEVEDO, 2014).

Aqui, descreve-se a homeostase com exemplos da fisiologia humana, mas esta é uma propriedade fundamental da vida e uma necessidade para a sobrevivência de todos os seres vivos. Portanto, a homeostase também permite que organismos como bactérias, plantas, fungos e protistas, mantenham sua estabilidade interna, apesar das mudanças incessantes no ambiente. Exemplos relacionados ao assunto deste livro, o Sistema Nervoso, serão dados no contexto apropriado posteriormente (ERASO; PORTILLO, 2014).

2.3 HEMOSTASIA - DEFINIÇÃO

E, o termo hemostasia refere-se (na medicina) a um conjunto de mecanismos necessários para a dilatação de uma hemorragia, por algum meio ou espontânea, como o uso de agentes químicos, o bastão ou qualquer metodologia aplicada. Este termo em sua etimologia vem do prefixo «*hemo*» do grego «*αιμο*» (*haimo*) sangue e «*στασις*» (*estase*) que significa prisão (CALLUF, 2012)

A ideia de hemostasia é usada para se referir à interrupção de uma hemorragia, seja por meio químico, físico ou espontâneo. A hemorragia, por outro lado, é o fluxo de sangue gerado quando um vaso sanguíneo se rompe. A hemostasia, portanto, é um mecanismo que causa a parada de um processo hemorrágico. Graças à hemostasia, o sangue para de fluir e permanece nos vasos sanguíneos (CAGNOLATI, 2016).

2.4 FASES DA HEMOSTASIA

Normalmente, o sangue pode fluir livremente através dos vasos. Se um vaso se romper, ocorre sangramento (o sangue vaza do vaso). O que a hemostasia faz é, a princípio, formar um coágulo para que o sangramento pare. Em seguida, o corpo se encarrega de reparar o dano e, finalmente, dissolve o coágulo. Desta forma, o sangue volta a circular normalmente através dos vasos sanguíneos. Analisando-se esse processo em detalhes, se descobre que a hemostasia consiste em várias fases (CALLUF, 2012).

2.4.1 Vasoconstrição

Começa com vasoconstrição reflexa, uma resposta transitória imediata ao dano a um vaso sanguíneo gerado pelo sistema nervoso simpático (uma das partes do sistema nervoso autônomo; é responsável por regular várias ações, como a contração de certos músculos e a secreção de várias glândulas). A vasoconstrição reflexa resulta em espasmo vascular que reduz o diâmetro do vaso, retardando o sangramento. Por outro lado, promove a movimentação das células sanguíneas, aproximando-as do local da lesão para facilitar a interação entre o subendotélio e as plaquetas (AZEVEDO, 2014).

2.4.2 Hemostasia Primária

A segunda fase da hemostasia é chamada de hemostasia primária. Este é o processo pelo qual o "tampão plaquetário" se forma, começando alguns segundos depois do trauma vascular. Sua formação ocorre devido à força com que as plaquetas aderem ao colágeno livre do vaso lesado e à liberação de diversos produtos químicos

que aumentam a agregação das plaquetas, o que favorece a união entre os diferentes elementos (ERASO; PORTILLO, 2014).

2.4.3 Hemostasia Secundária

Em terceiro lugar, temos a hemostasia secundária, que na fala cotidiana é conhecida como coagulação. Isso ocorre porque a alteração química pela qual o fibrinogênio sofre o torna insolúvel e permite que ele se entrelace com outras moléculas do mesmo tipo para dar origem a grandes agregados macromoleculares que se unem em uma rede tridimensional. Uma vez transformado, o fibrinogênio é denominado fibrina (GORDON et al., 2015).

Este processo de coagulação é de um tipo enzimático complexo e envolve a transformação do fibrogênio e sua subsequente polimerização e reticulação. É importante ressaltar que a formação do coágulo nem sempre ocorre de maneira correta, mas às vezes ocorrem certas alterações que ocasionam o sangramento tardio, como hematomas (LOURES et al., 2012).

2.4.4 Fibrinólise

A última fase do processo de hemostasia é denominada fibrinólise e consiste na desintegração do coágulo formado na anterior. Uma vez iniciado o processo de cicatrização, as células responsáveis pela formação do novo tecido atingem o coágulo e o decompõem gradativamente. O nome dessa fase se refere à citada fibrina, que é justamente o componente que mantém o coágulo preso à parede vascular. A enzima que catalisa a fibrinólise é chamada de plasmina, uma serina produzida a partir de um precursor inativo denominado plasminogênio e pode ser ativada por vários fatores, como a coagulação (ROSSI, 2012).

Ressalta-se que a hemostasia pode ser induzida com medicamentos ou por compressão manual da ferida, por exemplo. Assim, as pessoas estão em posição de agir contra o sangramento além da ação espontânea do corpo.

3 FATORES DE COAGULAÇÃO E AS PRINCIPAIS CAUSAS DOS DISTÚRBIOS

Normalmente, quando alguém se machuca, o corpo formará um coágulo de sangue para estancar o sangramento. Para que o sangue coagule, o corpo precisa de células chamadas plaquetas e proteínas conhecidas como fatores de coagulação. Se a pessoa tem um distúrbio de sangramento, isso significa que este indivíduo não tem plaquetas ou fatores de coagulação suficientes ou eles não funcionam como deveriam.

Os problemas de coagulação podem ocorrer devido a outras condições, como doença hepática grave ou falta de vitamina K. Eles também podem ser hereditários. A hemofilia é um distúrbio hemorrágico hereditário. Os distúrbios hemorrágicos também podem ser causados por um efeito colateral de certos medicamentos, como anticoagulantes (SILVA; HASHIMOTO, 2016).

Vários exames de sangue podem detectar um distúrbio hemorrágico. Os tratamentos dependem da causa. Eles podem incluir medicamentos e transfusões de sangue, plaquetas ou fator de coagulação.

3.1 DISTÚRBIOS HEMORRÁGICOS

De acordo com Azevedo (2014), os distúrbios hemorrágicos são um grupo de condições em que existe um problema com o processo de coagulação do sangue no corpo. Esses distúrbios podem causar sangramento prolongado e intenso após uma lesão. O sangramento também pode começar espontaneamente. Distúrbios hemorrágicos específicos incluem:

- Defeitos adquiridos da função plaquetária
- Defeitos congênitos da função plaquetária
- Coagulação intravascular disseminada (DIC)
- Deficiência de protrombina
- Deficiência de fator V
- Deficiência de fator VII
- Deficiência de fator X
- Deficiência de fator XI (hemofilia C)
- Doença de glanzmann

- Hemofilia A
- Hemofilia B
- Púrpura trombocitopênica idiopática (PTI)
- Doença de Von Willebrand (tipos I, II e III)

3.2 CAUSAS

A coagulação normal do sangue envolve componentes do sangue chamados plaquetas e até 20 proteínas plasmáticas diferentes. Essas proteínas são conhecidas como fatores de coagulação ou fatores de coagulação do sangue. Esses fatores interagem com outros produtos químicos para formar uma substância que interrompe o sangramento, chamada fibrina (SILVA; ALVES, 2015).

Segundo Lima (2016), podem ocorrer problemas quando certos fatores de coagulação estão ausentes ou são muito baixos. Os problemas de sangramento podem variar de leves a graves. Alguns distúrbios hemorrágicos estão presentes desde o nascimento e são passados de pais para filhos (herdados). Outros são desenvolvidos por:

- Doenças como deficiência de vitamina K e doença hepática grave;
- Tratamentos como o uso de medicamentos para interromper a formação de coágulos sanguíneos (anticoagulantes) ou o uso prolongado de antibióticos.

Os distúrbios hemorrágicos também podem resultar do número e função das células sanguíneas que promovem a coagulação do sangue (plaquetas). Esses distúrbios também podem ser herdados ou desenvolver-se posteriormente (adquiridos). Os efeitos colaterais de certos medicamentos geralmente levam a formas adquiridas (ROSSI, 2012).

3.3 SINAIS E SINTOMAS DE PROBLEMAS DE COAGULAÇÃO

Pessoas com problemas de coagulação podem ter: Inchaço do braço ou perna em um lado do corpo; Dor no braço ou perna onde um coágulo de sangue é encontrado; Dificuldade para respirar ou dor no peito ao respirar; Batimento cardíaco rápido e, níveis baixos de oxigênio (TERRA, 2010).

3.4 CAUSAS DE PROBLEMAS DE COAGULAÇÃO

Pessoas com câncer correm maior risco de coágulos sanguíneos e distúrbios hemorrágicos. Isso pode ser uma consequência do câncer ou tratamento, por exemplo de: Quimioterapia; Cirurgias; Medicamentos chamados esteróides; Uso prolongado de um cateter; longos períodos de inatividade, como longas viagens de avião ou de carro, também podem aumentar o risco de coágulos sanguíneos (REZENDE, 2010).

3.5 DIAGNÓSTICO DE PROBLEMAS DE COAGULAÇÃO

De acordo com Gordon et al. (2015), o médico pode usar uma ou mais técnicas para diagnosticar um coágulo sanguíneo. Entre eles pode-se citar:

Um ultrassom Doppler - as ondas sonoras são usadas para examinar o fluxo de sangue nas veias dos braços ou pernas. Pode detectar diminuição do fluxo sanguíneo de um coágulo sanguíneo.

Uma varredura de tomografia computadorizada (TC) - A tomografia computadorizada cria imagens do interior do corpo usando raios-X tirados de diferentes ângulos. Antes da varredura, um corante especial chamado meio de contraste é injetado na veia do paciente, ou é administrado como um comprimido ou líquido para engolir para obter uma imagem mais detalhada. Os médicos normalmente usam tomografias computadorizadas para diagnosticar um coágulo de sangue nos pulmões ou embolia pulmonar (EP) (SILVA; HASHIMOTO, 2016).

O teste razão ventilação / perfusão pulmonar (quociente ventilação / perfusão, VQ) pode diagnosticar uma embolia pulmonar. Este teste é composto por 2 partes diferentes: Uma varredura de ventilação para examinar o fluxo de ar nos pulmões e, uma varredura de infusão para observar o fluxo de sangue nos pulmões.

O angiograma é um teste que pode detectar um coágulo de sangue em uma artéria. Durante um angiograma, um corante é injetado na artéria. E então a artéria é examinada com um dispositivo especial de raios-X chamado fluoroscópio.

3.6 GESTÃO DE PROBLEMAS DE COAGULAÇÃO

Uma pessoa com coágulo sanguíneo requer tratamento imediato. O tratamento mais comum é administrar anticoagulantes por injeção, sob a pele ou na veia. Quando

o sangue é considerado suficientemente diluído, não há mais risco de coagulação. Neste momento, algumas pessoas podem começar a tomar um anticoagulante na forma de um comprimido que é engolido (TERRA, 2010).

Pessoas que tomam anticoagulantes devem ser verificadas regularmente para verificar se há aumento no sangramento. Algumas pessoas não podem receber anticoagulantes porque apresentam níveis baixos de plaquetas ou alto risco de sangramento. Para essas pessoas, um tipo especial de filtro pode ser colocado no corpo para evitar que um coágulo de sangue chegue aos pulmões, o que pode ser muito perigoso (GORDON *et al.*, 2015).

4. DISTÚRBIOS DE COAGULAÇÃO HEREDITÁRIOS MAIS COMUNS

Os distúrbios de coagulação mais comuns são a doença de von Willebrand, hemofilia A e hemofilia B, que são aqueles com os sintomas mais importantes na infância. A maioria dos distúrbios graves se manifesta no período neonatal ou na primeira infância (COGNOLATI, 2016).

4.1 DOENÇA DE VON WILLEBRAND (VWD)

É a causa congênita mais comum de diátese hemorrágica causada por deficiência qualitativa ou quantitativa do fator de Von Willebrand (VWF). Possui herança autossômica dominante e, mais raramente, recessiva (AZEVEDO, 2014).

A prevalência na população é de 1%, embora a doença sintomática seja menos frequente, 0,11% nos estudos da Atenção Básica. Existe um distúrbio quantitativo ou qualitativo do VWF, uma proteína multimérica sintetizada em megacariócitos e células endoteliais, que cumpre duas funções: 1) promove a adesão e agregação plaquetária e sua ligação ao colágeno em locais de lesão endotelial; 2) atuar como um transportador do FVIII, estabilizando-o e prolongando sua meia-vida. O gene da proteína é encontrado no braço curto do cromossomo 12. A proteína que circula no plasma o faz com uma massa molecular que varia de 500-20.000 kDa, dependendo do grau de multimerização das subunidades. Multímeros de peso molecular mais alto têm a funcionalidade hemostática mais alta (AIELLO et al., 2014).

4.1.1 Classificação

Existem vários tipos de VWD dependendo do grau e da alteração qualitativa ou quantitativa do fator (ROSSI, 2012). A classificação dos diferentes tipos e sua prevalência são apresentadas na Figura 1:

Figura 1 - Classificação dos VWD - conforme grau e alteração qualitativa ou quantitativa do fator - prevalência

Tabla I. Clasificación, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de von Willebrand

Tipos	Herencia	Prevalencia (%)	Diagnóstico					Tratamiento
			FVIIIc (U/dl)	FVW:Ag	FVW: RCo	RIPA	MAPM	
Tipo 1	AD	70-75	No	+	+	No	N	DDAVP
Tipo 2		20-25						
2A	AD/AR	10-15	No	+	+/+	No	+	DDAVP/FVIIIi
2B	AD	5	No	+	+	+	+	FVIIIi
2M	AD/AR	Raro	No	+	+	+	N	DDAVP/FVIIIi
2N	AR	Raro	+	N(o)	N(o)	N	N	DDAVP*/FVIIIi
Tipo 3	AR	1:10 ⁶	1-9	+	+	+	Indetect.	FVIIIi

AD: autosômico dominante; AR: autosômico recesivo; N: normal; MAPM: multímeros de alto peso molecular; DDAVP: desmopresina; FVIIIi: concentrado de FVIII de pureza intermedia (que contiene también factor de von Willebrand); *DDAVP puede ser eficaz pero el factor VIII liberado tiene corta vida media.

Fonte: ROSSI, (2012, p. 129)

• Tipo 1: é o mais frequente, produzido por déficit quantitativo parcial do VWF, devido a mutações gênicas que levam a menor síntese ou maior depuração do fator, embora também possa ser consequência do envolvimento de outros genes reguladores a síntese do FVW. É autossômico dominante, mas com grande variabilidade na penetrância e expressão clínica (REZENDE, 2010).

• Tipo 2: caracterizado por alterações qualitativas do VWF. É subdividido em 4 subtipos: o tipo 2A possui menor número de multímeros de peso molecular intermediário e alto do VWF, que são os mais funcionais. Isso ocorre devido a uma incapacidade inerente de formar esses multímeros ou porque eles são mais suscetíveis à proteólise induzida pela enzima ADAMS13 (TERRA, 2010).

No tipo 2B, o VWF se liga com maior afinidade à glicoproteína plaquetária Ib (GPIb), o receptor plaquetário do VWF, causando diminuição dos multímeros de alto peso molecular e maior agregação plaquetária com trombocitopenia em alguns pacientes. O tipo 2M é raro e é caracterizado pelo fato de que o VWF tem menor capacidade de se ligar ao GPIb. Os multímeros estão presentes, mas não são funcionais. O tipo 2N é um distúrbio raro; a mutação do gene VWF afeta o sítio de ligação do fator VIII, de forma que a função hemostática do VWF é preservada, mas há uma diminuição do fator VIII (5-15% do normal) que, por não estar ligado ao VWF,

se cataboliza mais rapidamente. Pode ser confundido com hemofilia A (GUYTON; HALL, 2016).

- Tipo 3: é uma forma grave, afetando ambos os alelos do gene VWF, com níveis de VWF muito baixos ou indetectáveis. Isso, por sua vez, produz uma redução severa no fator VIII. Os pais podem ter VWD tipo 1 ou podem ser heterozigotos para um alelo nulo que só se manifesta em condições de homozigose ou duplo heterozigoto (REZENDE, 2010)

A herança, em geral, é autossômica dominante, exceto no tipo 2N, tipo 3 e alguns casos de outros subtipos, que são autossômicos recessivos (Figura 1) (ROSSI, 2012).

4.1.2 Clínica

A VWD produz sintomas de hemorragia muco cutânea exclusiva, exceto para os tipos 2N e 3, nos quais pode ser adicionado sangramento em tecidos moles e profundos (AIELLO *et al.*, 2014).

A VWD tipo 1 pode passar despercebida, pois, em muitos pacientes, é uma doença leve, que produz poucos sintomas de sangramento ou estes passam despercebidos (menorragia etc.). Quando apresentam sintomas, trata-se de sangramento muco cutâneo: facilidade de sangramento cutâneo com petéquias ou equimoses, sangramento prolongado da mucosa orofaríngea (epistaxe, hemorragia gengival ou após extração de dente, etc.), uterina (menorragia) ou gastrointestinal (hemorragia digestiva) ou após intervenções cirúrgicas nesses locais (MORAES, 2018).

O sangramento pós-operatório com testes de coagulação normais anteriores torna necessário descartar a DVW. Os tipos 2A, 2M e 2B geralmente apresentam sintomas moderados ou um pouco mais graves. O infrequente tipo 2N pode produzir sintomas leves a moderados de sangramento de tecidos moles, músculos ou articulações após trauma, hematúria ou hemorragia pós-cirúrgica semelhante à hemofilia A leve a moderada (veja abaixo), mas com herança autossômica. Se for um heterozigoto duplo no qual a mutação de um alelo afeta a ligação do FVIII e o outro é outra forma de VWD, também pode haver sintomas de hemorragia muco cutânea. O tipo 3 é uma forma grave na qual, além de graves sintomas muco cutâneos por níveis

indetectáveis de FVW, há sangramento em tecidos profundos devido à diminuição acentuada do FVIII (CARAFOLI, 2017).

4.1.3 Diagnóstico

O diagnóstico de VWD requer três critérios: 1) disfunção qualitativa ou quantitativa do fator de von Willebrand; 2) sintomas hemorrágicos; e 3) herança familiar autossômica (SILVA; HASHIMOTO, 2016).

O diagnóstico de DVW em muitas pacientes não é fácil, pois a atividade do fator pode estar em limites inferiores ao normal e aumentar em diferentes situações (estresse, exercícios, hormônios, tratamento anticoncepcional ...); já que tanto o FVIII quanto o VWF são reagentes de fase aguda, mascarando o problema. Isso o obriga a fazer várias determinações em ocasiões diferentes. Além disso, os níveis de VWF podem ser influenciados por outros genes, como o grupo sanguíneo ABO (por exemplo, são 25-30% mais baixos no grupo O) (CAGNOLATI, 2016).

Por outro lado, o diagnóstico de um distúrbio hemorrágico deve focar mais na presença de sintomas de sangramento do que em achados incidentais de alterações nos resultados laboratoriais. Atualmente, o diagnóstico de DVW requer a presença de sintomas hemorrágicos no paciente e em um parente com herança autossômica dominante ou recessiva. A presença de quaisquer sintomas hemorrágicos é bastante frequente na população em geral (especialmente epistaxe ou menorragia), por isso não é fácil diferenciar quando um sintoma hemorrágico é significativo ou não. Recentemente, questionários e escores clínicos foram desenvolvidos, embora ainda não haja consenso sobre seu uso (AZEVEDO, 2014).

As questões mais informativas estão relacionadas ao sangramento prolongado após cirurgia ou extrações dentárias, a presença de hematomas musculares ou hemartros e a história familiar de doença hemorrágica estabelecida. Além disso, o grau e a gravidade do sangramento e a presença de vários sintomas de sangramento ajudam (ROSSI, 2012).

Os estudos laboratoriais devem começar com uma triagem de coagulação (Algoritmo 1). Pode haver uma diminuição do coagulante FVIII (FVIIIc) em paralelo com uma diminuição quantitativa do VWF que prolonga ligeiramente o tempo de tromboplastina parcial ativada (APTT). O PFA-100® ou Tempo de Obtenção é um bom método de triagem (mede o tempo que leva para fechar a abertura de um

cartucho revestido com ADP ou colágeno de epinefrina ao passar sangue citratado por ele: as plaquetas tendem a aderir e agregar fechando o orifício); na VWD (como nos distúrbios plaquetários) é prolongado. O tempo de sangramento é menos sensível e mais difícil de padronizar. No entanto, pode haver normalidade nos testes de triagem, portanto, se os sintomas e a história familiar forem sugestivos, o VWF deve ser estudado diretamente (REZENDE, 2010).

O estudo do VWF deve incluir os níveis quantitativos da proteína (VWF: Ag), sua função ou atividade pelo teste do cofator da ristocetina (VWF: RCo) e o FVIIIc. VWF: RCo mede a capacidade do VWF (com diferentes diluições de plasma) de se ligar às plaquetas, ligando-se ao seu receptor principal, GPIb, na presença de ristocetina, um antibiótico que se liga ao VWF e ao GPIb e produz aglutinação plaquetária. Níveis baixos de VWF: Ag entre 35-50 UI / dl também podem aparecer em pessoas normais e estão associados a anormalidades genéticas em 51% dos casos. Portanto, o diagnóstico de VWD tipo 1 só deve ser feito se, além disso, houver uma herança evidente e sintomas de sangramento. Uma diminuição paralela em ambos os níveis (VWF: Ag e VWF: RCo) mostra uma alteração quantitativa (VWD tipo 1), e uma maior diminuição na função (VWF: RCo) mostra uma alteração qualitativa (VWD tipo 2) (SILVA; HASHIMOTO, 2016).

Na prática, entretanto, o único subtipo que deve ser descartado é o subtipo 2B, pois o uso de desmopressina, principal tratamento na maioria desses pacientes, é contra-indicado (8). Para isso, a agregação plaquetária é medida por diferentes concentrações de ristocetina (RIPA), que serão superiores ao normal no tipo 2B, induzida por uma baixa concentração de ristocetina, que não produz agregação em indivíduos normais (Algoritmo 2). Esse tipo pode ser confundido com envolvimento plaquetário intrínseco (pseudo-VWD) com trombopenia e aumento da RIPA (CAGNOLATI, 2016).

4.1.4 Tratamento

O principal tratamento na VWD tipo 1 e tipo 2 leve é a desmopressina; no tipo 2, moderado-grave ou tipo 3, concentrados de FVW. Antifibrinolíticos são úteis como tratamento adjuvante (TERRA, 2010).

Em todos os pacientes com VWD, exceto tipo 2B ou tipo 3, a resposta à desmopressina (1-deamina-8-D-arginina vasopressina: DDAVP), que libera FVIII e

VWF de seu local de armazenamento no endotélio. A resposta varia de paciente para paciente, mas é consistente em um mesmo paciente e permite planejar o tratamento mais adequado em diferentes situações clínicas (sangramento ou pré-cirurgia). A maioria dos pacientes com tipo 1 responde e um percentual do tipo 2, geralmente o menos grave, embora deva ser testado em todos (Algoritmo 2). Nas formas mais graves do tipo 2, o defeito qualitativo não pode ser compensado pela liberação de mais moléculas de VWF defeituosas. No tipo 2B, a liberação de VWF anormal pode aumentar a aglutinação plaquetária e acentuar a trombopenia, por isso não é recomendado; no tipo 3 não haverá resposta. A dose e a administração são apresentadas na tabela III. Produz um aumento de 3-5 vezes os níveis basais para 30-60 minutos e dura 6-12 horas (portanto, pode ser administrado / 3 vezes ao dia no primeiro dia e depois a cada 12-24 horas). A atividade do VWF: RCo e FVIIIc deve ser monitorada em casos de cirurgias de grande porte, mas não é necessário para episódios de sangramento leve. Com doses repetidas, o efeito é menor (taquifilaxia), portanto, se for necessário manter níveis adequados de VWF por mais de 3 dias, devem ser usados concentrados de VWF. Vermelhidão, dor de cabeça, hiper ou hipotensão, desconforto gastrointestinal e hiponatremia podem aparecer como efeitos colaterais (AIELLO *et al.*, 2014).

Nos casos em que o DDAVP não pode ser usado, devem ser administrados concentrados plasmáticos de FVIII / VWF inativados por vírus contendo grandes quantidades de VWF. Existem algumas recomendações de doses a serem utilizadas dependendo do tipo de sangramento ou como profilaxia na cirurgia, para manter níveis adequados de FVIII: RCo e FVIIIc. Excepcionalmente, a transfusão de plaquetas pode ser necessária quando o sangramento não diminui com altas doses de concentrado de FVIII / VWF (MORAES, 2018).

O tratamento com antifibrinolíticos pode ser eficaz como tratamento isolado ou adjuvante em todos os pacientes com sangramento de mucosa com alta atividade fibrinolítica (epistaxe, exodontias, menorragia etc.) por meio da estabilização do coágulo. É contraindicado na hematúria. O tratamento com estrogênio pode ser usado na menorragia que não responde aos antifibrinolíticos ou DDAVP intranasal. A aplicação local de agentes tópicos (selantes de fibrina, colágeno) pode restaurar a hemostasia em pequenos vasos, especialmente na cavidade oral (TERRA, 2010).

4.2 HEMOFILIA A e B

Eles são causados pela deficiência ou ausência da função do fator VIII (hemofilia A) ou IX (hemofilia B). Eles têm herança recessiva ligada ao X (ROSSI, 2012).

A hemofilia A é cinco vezes mais frequente que a B, afetando 1 / 5.000-10.000 e B, 1 / 30.000-50.000 recém-nascidos do sexo masculino. Eles são produzidos por mutações no gene do fator VIII (FVIII) na posição Xq28 ou fator IX (FIX) na posição Xq27. Um terço das mutações surge de novo, dando origem a uma portadora do sexo feminino ou um homem doente, no qual não haverá história familiar. O quadro clínico é idêntico, uma vez que os dois fatores atuam juntos na via intrínseca da coagulação. A gravidade do fenótipo depende da atividade do fator VIII ou IX. É considerada deficiência grave se a atividade do fator for <1%, moderada entre 1-5% e leve se for > 5% (AZEVEDO, 2014).

4.2.1 Clínica

Os níveis dos fatores determinam a gravidade clínica da condição. Embora os hemofílicos possam sangrar em qualquer área, são as hemorragias articulares e os hematomas musculares os mais específicos e que produzem, sem tratamento adequado, maior morbidade. A idade de início e a gravidade das manifestações clínicas dependem dos níveis dos fatores. Os casos graves, mais frequentes na hemofilia A, apresentam sangramento profundo de forma espontânea ou com trauma mínimo, apresentando sintomas antes do primeiro ano de vida, quando iniciam a deambulação. Este último tem menos sangramento espontâneo, mas pode sangrar significativamente após um trauma ou cirurgia e enfrentar mais tarde (ROSSI, 2012).

Os leves sangram somente com trauma ou após cirurgia (Tabela 1). Em casos graves, a incidência de hemorragia cerebral no período neonatal é baixa, 2%. As formas usuais de apresentação nos primeiros anos são: equimoses, grandes hematomas com trauma mínimo (por exemplo, vacinação intramuscular) e sangramento oral (SILVA; HASHIMOTO, 2016).

A hemartrose pode ocorrer em qualquer articulação, mas o tornozelo, o joelho e o cotovelo são geralmente os locais mais comuns. Manifesta-se como dor, inchaço e aumento da temperatura da articulação com impotência funcional com ou sem

trauma prévio, e quando surge deve ser suspeitado e tratado imediatamente para evitar danos irreparáveis (MORAES, 2018).

As hemartroses repetidas produzem hipertrofia sinovial, o que facilita novos sangramentos, depósitos de hemossiderina, sinovite crônica e, em poucos anos, desenvolve-se uma artropatia grave irreversível. A apresentação de hematomas musculares, principalmente no iliopsoas e no braço, com comprometimento vascular e hemorragias do SNC são outras manifestações clínicas graves que requerem terapia de reposição de emergência. Pacientes com déficits moderados ou leves geralmente são diagnosticados tardiamente e às vezes são detectados em exames pré-operatórios (Tabela 1) (CAGNOLATI, 2016).

Tabela 1 - Manifestações Clínicas segundo a gravidade da Hemofilia A o B

Tipo de Hemorragia	UI/ml		
	Grave (<0,1)	Moderada (0,1-0,4)	Leve (0,5-4)
Idade de apresentação	<1 ano	<2 anos	>2 anos
Hematose			
Espontâneas	++++	++	-
Depois de um pequeno trauma	++++	+++	-
Hematoma muscular	++++	++	-
SNC	++	+	-
Hematúria	++++	++	-
Cirurgia	++++	+++	++
Extração dental	++++	+++	++
Trauma de tecido mole			
Leve	++++	++	-
Significativa	++++	+++	+

Fonte: ROSSI, (2012, p. 132)

++++: habitual; +++: comum; ++: frequente; +: pode aparecer; -: raro

4.2.2 Diagnóstico

O diagnóstico é estabelecido pela diminuição da atividade do fator. A deficiência de FVIII ou FIX produz um prolongamento do APTT com o tempo de protrombina normal. A confirmação ocorre quando o nível de atividade do fator –fator coagulante– é inferior ao normal em duas determinações analíticas (<50% ou 50 UI / dl), tanto por deficiência protéica quanto por alteração de sua função. O principal diagnóstico diferencial é estabelecido com a DVW, pois, como mencionado, o FVW transporta e estabiliza o FVIII, evitando sua degradação proteolítica e, portanto, nesta doença, os níveis do FVIII podem ser baixos. Portanto, também é necessário determinar os níveis e função do VWF e, principalmente, descartar VWD tipo 2N, se a herança for autossômica (TERRA, 2010).

4.2.3 Aconselhamento genético

A hemofilia é uma doença hereditária ligada ao sexo com mutações espontâneas (de novo) em um terço dos pacientes (MORAES, 2018)..

É importante saber se é uma nova mutação ou se é um caso hereditário para estabelecer um prognóstico em relação a outras crianças. Nos hereditários, geralmente há casos familiares. Devido à sua transmissão através do cromossomo X, em um homem afetado todas as suas filhas serão portadoras e não haverá filhos doentes. As portadoras do sexo feminino terão 50% de filhos do sexo masculino afetados e 50% do sexo feminino. As árvores genealógicas podem ajudar a estabelecer portadores obrigatórios. Além disso, um estudo da atividade do FVIII ou FIX pode ser feito em mães de homens gravemente enfermos, pois geralmente estão diminuídos (AZEVEDO, 2014).

O estudo genético é complexo, já que mais de 2.500 mutações diferentes foram descritas, mas pode ajudar a confirmar ou descartar possíveis portadores. Excepcionalmente, as mulheres podem apresentar sintomas e baixos níveis de FVIII ou FIX, seja pelo fenômeno de inativação aleatória de um cromossomo X (fenômeno de Lyon), pois carregam anormalidades em ambos os genes, tanto de origem paterna como materna, ou doença de Turner. O diagnóstico pré-natal pode ser feito por biópsia de vilo corial (10-14 semanas de gestação –SG–) ou amniocentese (15-20 SG). É possível determinar o sexo do feto no 7º GE pelo estudo do DNA fetal no sangue

materno e evitar, se forem mulheres, exames mais invasivos. Além disso, o diagnóstico genético pré-implantação tem sido desenvolvido para escolher o embrião saudável antes da implantação no útero, embora seja uma técnica controversa devido às suas implicações éticas (REZENDE, 2010).

4.2.4 Tratamento

O principal tratamento é o uso de concentrado de plasma inativado ou recombinante, no início do sangramento e / ou profilaticamente (casos graves), embora possa induzir o desenvolvimento de inibidores. O DDAVP pode ser usado na hemofilia A. moderada ou leve (AIELLO *et al.*, 2014).

O tratamento é baseado na utilização de FVIII ou FIX recombinante altamente purificado, que evita a transmissão de possíveis agentes infecciosos ou príons, como ocorria no passado, por não ser um produto biológico de origem humana e ter pouca ou nenhuma contaminação por proteínas. E célula humana ou animal. Derivados de origem plasmática também apresentam alto grau de segurança devido ao processo de inativação viral (16). Uma unidade do concentrado / kg aumenta a atividade para 2% FVIII e cerca de 1% FIX. A meia-vida é de 12 horas para FVIII e 18-24 horas para FIX, portanto, duas infusões / dia são necessárias para FVIII e apenas uma para FIX. O nível de hemostasia a ser alcançado depende do tipo e da gravidade do sangramento. Deve ser usado no início do sangramento para evitar o aumento da morbidade (ROSSI, 2012).

O maior avanço nos últimos anos tem sido o uso profilático do fator em casos graves, com infusões 2-3 vezes / semana de FVIII ou duas vezes / semana de FIX a partir de 1-2 anos, pois evita o desenvolvimento da artropatia hemofílica, transformando hemofílicos graves em moderados. Por esse motivo, o implante de uma linha de acesso venoso central é eficaz para receber profilaxia ou tratamento domiciliar precoce em hemorragias. O maior problema é o desenvolvimento de inibidores (anticorpos contra FVIII ou FIX) que aparecem em 20-30% dos pacientes graves com hemofilia A e em 5% daqueles com hemofilia B. Nestes, pode-se utilizar o complexo de protrombina ativado ou o FVIIa recombinante, que atuam como by-pass, gerando trombina diretamente sem a necessidade de intervenção de FVIII ou FIX. Além disso, a indução de tolerância imunológica é tentada para posteriormente ser capaz de usar o fator recombinante (GUYTON; HALL, 2016).

Em hemofílicos A moderado a leve, o DDAVP pode ser usado, associado ou não a antifibrinolíticos e outras medidas adjuvantes discutidas na VWD. O DDAVP na hemofilia B é ineficaz (AZEVEDO, 2014).

As vacinas de rotina devem ser administradas profundamente por via subcutânea ou convencional com a menor agulha possível, seguida de pressão local e frio. Recomenda-se a vacinação além da hepatite A. É importante promover a atividade física, de modo a não contribuir para o excesso de peso e limitar os movimentos aos quais estão especialmente vulneráveis (TERRA, 2010).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ao término deste estudo, realizado mediante uma revisão de literatura em bases de dados bibliográficos, sobre os distúrbios de coagulação sanguínea e a atuação do profissional biomédico dentro deste segmento, ou seja, hematologia, foi possível compreender e levantar informações que deram margem a elaboração dos objetivos e da questão norteadora desta pesquisa.

Sobre os objetivos da pesquisa que foi descrever os principais distúrbios de coagulação e, a diferença entre Homeostase e Hemostasia, foi possível compreender que:

Os distúrbios da coagulação do sangue ocorrem quando alguns fatores de coagulação estão ausentes ou danificados. Isso causa a formação de coágulos dentro do corpo que bloqueiam o fluxo sanguíneo normal e causam problemas graves. Os coágulos sanguíneos podem ocorrer e viajar para diferentes partes do corpo, por exemplo: As veias, que é chamada de trombose venosa profunda; os pulmões, que é chamado de embolia pulmonar e, uma artéria (menos comum, mas também muito grave).

E, que **Homeostase** é a habilidade de manter o meio interno em constante equilíbrio, funcionando contra as mudanças no meio externo. Já a **Hemostasia** é uma série complexa de fenômenos biológicos que ocorre em resposta à lesão de um vaso sanguíneo com objetivo de parar uma hemorragia.

Sobre a questão norteadora da pesquisa, ou seja, os fatores que podem causar a coagulação do sangue, foi possível entender através da revisão de literatura que:

Qualquer vaso sanguíneo do corpo que tiver sido rompido ou lesionado leva à formação dos coágulos. Este processo é natural do organismo, de modo que a coagulação ajuda a evitar a perda de sangue. Assim sendo, os Distúrbios de coagulação (coagulatórios) do sangue são disfunções na capacidade do organismo de controlar a formação de coágulos de sangue. Essas disfunções podem resultar em: Coagulação deficiente, o que leva ao sangramento anormal (hemorragia) e, Coagulação excessiva, o que leva ao surgimento de coágulos de sangue (trombose).

A literatura analisada sobre a atuação do profissional biomédico na questão dos distúrbios de coagulação sanguínea, demonstrou que:

O profissional biomédico é requisitado para trabalhar nas áreas de hematologia e terapia celular devido à sua formação acadêmica e conhecimentos adquiridos para

realizar os procedimentos exigidos pelas diferentes áreas de saúde. Quando o biomédico opta por atuar nos segmentos de hematologia e terapia celular, a realização de uma pós-graduação voltada para as duas áreas torna-se um fator diferencial na formação profissional e preparação para o mercado de trabalho.

Ao se especializar em hematologia e terapia celular, o biomédico torna-se habilitado para atuar em bancos de sangue, bancos de medula óssea e de cordão umbilical. Além desses setores extremamente valorizados, o biomédico também pode trabalhar em hospitais e laboratórios de análises clínicas. O profissional biomédico, ao se especializar nessa área, distingue-se no mercado pela sua qualificação e habilidades diferenciadas ao realizar os processos relacionados aos estudos, análises e diagnósticos dos componentes hematológicos e onco-hematológicos.

Dentro do exposto, foi possível considerar que tanto os objetivos quanto a questão norteadora da pesquisa foram alcançados, porém, o tema por sua relevância não foi esgotado dando ainda margem a trabalhos futuros sobre o tema em um curso de pós-graduação.

REFERÊNCIAS

- AIELLO, D. P. ; FU, L. ; MISETA, A. ; SIPOS, K. ; BEDWELL, D. M. Os defeitos da homeostase do Ca^{2+} em uma cepa *pgm2Delta* de *Accharomyces cerevisiae* são causados pela captação vacuolar excessiva de Ca^{2+} mediada pela Ca^{2+} -ATPase *Pmc1p*. **J. Biol. Chem.** 279, 38495 - 38502. 2014
- AZEVEDO, M.R. **Hematologia Básica**: diagnóstico laboratorial. 5ed. São Paulo: Editora Thieme Revinter. 2014. 430 p.
- CAGNOLATI, D. **Hemostasia e distúrbios da coagulação**. Faculdade de Medicina da USP. A comprehensive approach to Life Science. The University of Tokyo. 2016. Disponível em: <https://www.biomedicinapadiao.com.br/2016/05/diferenca-entre-homeostase-e-hemostasia.html>. Acesso em: 25 set. 2020.
- CALLUF, C. C. H. Instrumentos avaliativos. In: CALLUF, C. C. H. **Didática e avaliação em Biologia** Curitiba: InterSaberes, 2012. p. 54-59.
- CARAFOLI, E. Intracellular cálcio homeostasis. **Annu. Rev. Biochem.** 56, 395-433. 2017
- COOPER, S. J. De Claude Bernard a Walter Cannon. Surgimento do conceito de homeostase. **Apetite**, 51 (3): 419-427, 2008.
- ERASO, P.; PORTILLO, F. Mecanismo molecular de regulação da membrana plasmática de levedura H^{+} -ATPase pela glicose. **J. Biol. Chem.** 269, 10393-10399. 2014
- FLICK, J.S.; THORNER, J. Caracterização genética e bioquímica de uma fosfolipase C específica de fosfatidilinositol em *Saccharomyces cerevisiae*. *Mol. Célula. Biol.* 13, 5861-5876. 2013
- GORDON, S. G.; FRANKS, J. J.; LEWIS, B. Câncer pró-coagulante A: Um fator ativador de pró-coagulante de tecido maligno. **Thrombosis Research**, Estados Unidos, v. 6, n. 2 P. 127-137, fevereiro de 2015.
- GUYTON, A.C.; HALL, J.E. **Tratado de Fisiologia Médica** (Tradução de Bárbara de Alencar Martins et al), 11 ed, 4ª tiragem. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016
- LANGLEY, L. L. **Homeostase**: Origens do conceito. *Stroudsburg: Dowden, Hutchinson e Hoss*, 2013.
- LIMA, L.M. **Exames Bioquímicos**: guia prático para o clínico. 1ed. São Paulo: Editora Rubio. 2016. 176 p.
- LOURES, D.L.; SANT'ANNA, I.; BALDOTO, C.S.R.; SOUZA, E.B.; NÓBREGA, A.C.L. Estresse Mental e Sistema Cardiovascular. **Revista Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 78, n. 5, p. 525-30, 2012.

MORAES, I.A.de. **Homeostase**. 2018. Disponível em: <http://fisiovet.uff.br/wp-content/uploads/sites/397/delightful-downloads/2018>. Acesso: 26 set. 2020.

MULLER, J. V .; JUUL, B.L.E .; MAIRE, M. Organização estrutural, transporte iônico, transdução de energia de ATPases tipo P. **Biochim. Biophys. Acta** 1286, 1-51. 2016

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

ROSSI, E.C. **Distúrbios Hemorrágicos**. 1ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara, 2012.

SILVA, P.H. da.; ALVES, H.B. **Hematologia Laboratorial**: teoria e procedimentos. 1 ed. São Paulo: Artmed. 2015. 448 p.

SILVA, P.H. da.; HASHIMOTO, Y. **Coagulação**: visão laboratorial da Hemostasia Primária e Secundária. 1 ed. São Paulo: Thieme Revinter. 2016. 152 p.

TERRA, P. **Coagulação**: Interpretação Clínica dos testes laboratoriais de rotina. 3ed. São Paulo: Editora Atheneu. E-book Kindle. 2010.