

Universidade Federal de Juiz de Fora  
Faculdade de Medicina  
Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva

Adriana Aparecida Ferreira

**QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE  
EM PORTADORES DE HEMOFILIA**

Juiz de Fora  
2012

Adriana Aparecida Ferreira

**QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE  
EM PORTADORES DE HEMOFILIA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Maria Teresa Bustamante Teixeira

Coorientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Isabel Cristina Gonçalves Leite

Juiz de Fora

2012

Ferreira, Adriana Aparecida.

Qualidade de vida relacionada à saúde em portadores de hemofilia/  
Adriana Aparecida Ferreira. – 2012.

133 f. : il.

Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) - Universidade Federal de  
Juiz de Fora, Juiz de Fora, 2012.

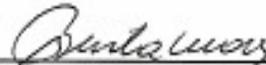
1. Hemofilia. 2. Artropatias. 3. Qualidade de vida. I. Título.

**ADRIANA APARECIDA FERREIRA**

**“Qualidade de Vida Relacionada à Saúde em Portadores  
de Hemofilia”.**

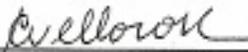
Dissertação de Mestrado submetida ao Programa de Pós-Graduação em  
Saúde Coletiva, da Universidade Federal de Juiz de Fora - UFJF, como parte  
dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva.

Aprovado em 19/03/2012



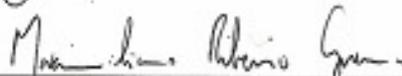
---

Maria Teresa Bustamante Teixeira - UFJF



---

Cibele Velloso Rodrigues – PUC-Minas



---

Maximiliano Ribeiro Guerra - UFJF

*Aos portadores de hemofilia  
vitimados pela AIDS.*

## AGRADECIMENTOS

Meus sinceros agradecimentos...

...a Deus, porque até aqui Ele me trouxe.

...a meus pais, Beatriz e Milton, que são a razão da minha vida: amo vocês!

...a meu irmão Victor: dizem que amigo é o irmão que a gente escolhe, mas tenho certeza que jamais poderia ter escolhido amigo melhor que você.

...a minha querida orientadora Teíta Bustamante, por não me deixar desistir, mesmo quando tudo parecia perdido. Esse trabalho é fruto de sua persistência, paciência e mansidão. Muito obrigada!

...a minha coorientadora Isabel Leite, meu anjo da guarda presente em todos os momentos. Obrigada por me ensinar, por me compreender e ser meu suporte. Obrigada por partilhar comigo o caminho. Minha gratidão e meu carinho serão para sempre.

...à amiga Daniela Werneck, pelo incentivo inicial.

...à amiga Mônica Calil, por dividir comigo todos os receios, dúvidas, idéias e realizações nessa jornada.

...à amiga Lígia Amaral, por me acolher há tanto tempo.

...à amiga Roberta Wolp, por compreender até mesmo meu silêncio.

...aos amigos Camila Corrêa, Danielle Teles e Diogo Bellei: sem vocês, a realização desse trabalho não teria sido possível.

...aos doutores Angelo Atalla, Marcos Alfredo Pimentel e Ricardo Villela Bastos e à enfermeira Rosangela Alves, por despertarem em mim o interesse por essa área tão fascinante que é a Hematologia.

...à Dra. Andréa Nicolato e ao Dr. Sebastião Avelar, por terem permitido e incentivado a realização desse trabalho no Hemocentro Regional de Juiz de Fora.

...aos amigos Michele Stherling e Wilson Coelho Neto, por tantas vezes contornarem minhas incompatibilidades de horários.

...a todos os professores do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, sempre disponíveis e atenciosos, por contribuírem para minha formação.

...a todos os funcionários do NATES, especialmente a Elisângela Martins, pela atenção e presteza.

...às amigas Cibele Carneiro (suas orações são mesmo poderosas!), Cida Costa, Diná Lima, Leilane Rizzo, Marcília Fonseca e Rejane Mendes, pela valorosa contribuição para essa pesquisa.

Por fim, meus agradecimentos a todos os pacientes que se dispuseram a participar desse trabalho de maneira tão altruísta, por me ensinarem muito sobre a vida.

*“Se não houver frutos,  
valeu a beleza das flores;  
se não houver flores,  
valeu a sombra das folhas;  
se não houver folhas,  
valeu a intenção da semente.”*

*Henfil*

## RESUMO

A hemofilia é uma condição potencialmente incapacitante, cujo tratamento está associado a elevados custos financeiros. Os portadores dessa coagulopatia apresentam alta carga de morbidade devido ao desenvolvimento precoce de artropatia hemofílica. A avaliação da qualidade de vida relacionada à saúde representa as perspectivas do paciente sobre o impacto causado em sua vida pela doença e pelo tratamento. O objetivo do presente estudo foi mensurar a qualidade de vida relacionada à saúde em portadores de hemofilia e identificar fatores clínicos, demográficos e socioeconômicos associados. De caráter observacional e delineamento transversal, a pesquisa avaliou 39 portadores de hemofilia entre maio e novembro de 2011. Foram incluídos pacientes do sexo masculino, com idade maior ou igual a 18 anos e diagnóstico de hemofilia congênita, cujo tratamento de demanda estivesse vinculado ao Hemocentro de Juiz de Fora. Foram aplicados o Haem-A-QoL, questionário específico e validado para a avaliação da qualidade de vida relacionada à saúde e um questionário semiestruturado para obtenção de dados socioeconômicos e autoavaliação de saúde. Os dados clínicos, assim como registros de alterações ortopédicas estruturais e funcionais avaliadas através da Escala de Exame Físico da Federação Mundial de Hemofilia (WFH-PE) e do Escore de Independência Funcional em Hemofilia (FISH), respectivamente, foram obtidos dos prontuários médicos. Os dados foram processados em banco de dados criado por meio do *software Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 15.0, sendo o nível de significância do estudo de 5%. A correlação de Spearman foi utilizada entre os escores WFH-PE, FISH e Haem-A-QoL. Na análise bivariada, foram utilizados os testes U de Mann-Whitney e Kruskal-Wallis para verificar a associação de cada variável independente com o escore de qualidade de vida relacionada à saúde. Uma análise de regressão linear múltipla foi conduzida para estimar o nível de significância para cada variável, com a utilização do método *backward* de eliminação de variáveis, em que as variáveis com  $p < 0,10$  foram retidas. A média do Haem-A-QoL foi 35,55. Os domínios mais prejudicados entre portadores de hemofilia grave ou moderada foram “Esportes e lazer” e “Saúde física” e o domínio que apresentou menor comprometimento foi “Relacionamentos e sexualidade”. Entre portadores da forma leve da coagulopatia, o pior desempenho

foi na dimensão “Enfrentamento”. A prevalência de artropatia foi alta (69,2%), enquanto a realização de fisioterapia foi baixa (20,5%). A média da Escala de Exame Físico foi 16,87 e a média do escore de independência funcional foi 25,64. Não houve diferença estatisticamente significativa entre a média do Haem-A-QoL dos portadores de hemofilia grave e dos portadores de hemofilia moderada (14,67 *versus* 17,25,  $p = 0,42$ ), assim como entre a média dos escores WFH-PE (15,47 *versus* 16,50,  $p = 0,75$ ) e FISH (16,37 *versus* 15,66,  $p = 0,82$ ). Ambas as escalas, WFH-PE e FISH, apresentaram boa correlação com o escore de qualidade de vida relacionada à saúde dos pacientes ( $r = 0,634$ ,  $p < 0,001$  e  $r = - 0,623$ ,  $p < 0,001$ , respectivamente). Acredita-se ser possível melhorar a qualidade de vida relacionada à saúde dos portadores de hemofilia a partir de investimentos na prevenção de lesões articulares e em medidas de reabilitação.

Palavras-chave: Hemofilia. Artropatias. Qualidade de vida.

## ABSTRACT

Hemophilia is a potentially disabling condition associated with high financial costs. Patients with hemophilia have a high burden of morbidity due to early development of hemophilic arthropathy. The health-related quality of life (HRQoL) assessment reflects the patient perspectives of disease and its consequences as well as of treatment. The aims of this study were to measure HRQoL values in patients with hemophilia using the Brazilian version of the Haem-A-QoL questionnaire and to identify clinical, demographic and socioeconomic factors associated with HRQoL. In this cross-section study, 39 patients were evaluated between May and November 2011. Enrollment criteria included men aged 18 years and over, level of clotting factor VIII or IX less than 30% and on-demand treatment performed at the Juiz de Fora Blood Center. All patients were asked to complete the Haem-A-QoL and to answer a self-rated health question. Socioeconomic data were obtained through a semi-structured interview. Clinical data and reports of orthopedic changes, measured by the instruments World Federation of Hemophilia – Physical Examination (WFH-PE) and the Functional Independence Score in Haemophilia (FISH), were obtained from medical records. Data analysis was made using the software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS, v.15.0), being the study significance level of 5%. Bivariate associations between the outcome and independent variables were examined by Kruskal-Wallis test or Mann-Whitney U test, and Spearman rank correlations where appropriate. Multiple linear regression analysis of significant variables was conducted. A backward stepwise method of variable elimination was used, wherein the variables with  $p < 0.10$  were retained. Mean Haem-A-QoL scores was 35.55. The patients had more impaired scores in dimensions of “sports and leisure” and “physical health” and the dimension of “relationship and partnership” was the less impaired. Among patients with mild hemophilia, the dimension of “dealing” had the worst score. The prevalence of arthropathy was high (69.2%) although few patients had received physiotherapy treatment (20.5%). Mean WFH-PE scores was 16.87 and mean FISH was 25.64. There was no statistically significant difference between the mean Haem-A-QoL scores of patients with severe or moderate hemophilia (14.67 *versus* 17.25,  $p = 0.42$ ), as well as the mean WFH-PE scores (15.47 *versus* 16.50,  $p = 0.75$ ) and the mean FISH scores (16.37 *versus*

15.66,  $p = 0.82$ ). There was a moderate positive correlation between the WFH-PE and the Haem-A-QoL scores and a moderate negative correlation between the FISH and the Haem-A-QoL scores ( $r = 0.634$ ,  $p < 0.001$  e  $r = - 0.623$ ,  $p < 0.001$ , respectively). Therefore, joint injury prevention and rehabilitation measures may improve HRQoL of patients with hemophilia.

Keywords: Hemophilia. Arthropathy. Quality of life

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>FIGURA 1</b>	Tratamento de eventos hemorrágicos em portadores de hemofilia A com inibidores.....	35
<b>FIGURA 2</b>	Tratamento de eventos hemorrágicos em portadores de hemofilia B com inibidores.....	36
<b>FIGURA 3</b>	Evolução do tratamento da hemofilia no Brasil.....	42
<b>FIGURA 4</b>	Unidades da Fundação Hemominas que atendem portadores de coagulopatias hereditárias em Minas Gerais.....	56
<b>FIGURA 5</b>	Diagrama sobre o processo de seleção da população de estudo.....	57
<b>FIGURA 6</b>	Médias dos domínios do Haem-A-QoL, por gravidade da hemofilia, HRJF, Brasil, 2011.....	79
<b>QUADRO 1</b>	Consumo relatado de fator VIII em unidades internacionais por habitante (UI <i>per capita</i> ) em 2008.....	40
<b>QUADRO 2</b>	Escala de Exame Físico da Federação Mundial de Hemofilia.....	62
<b>QUADRO 3</b>	Escore de Independência Funcional em Hemofilia.....	65

## LISTA DE TABELAS

<b>TABELA 1</b>	Características demográficas e socioeconômicas dos portadores de hemofilia do Hemocentro Regional de Juiz de Fora, Brasil, 2011.....	70
<b>TABELA 2</b>	Características dos pacientes do Hemocentro Regional de Juiz de Fora quanto ao tipo, gravidade, complicações e tratamento da hemofilia, Brasil, 2011.....	72
<b>TABELA 3</b>	Avaliação clínica articular WFH-PE, segundo a gravidade da coagulopatia, dos portadores de hemofilia do Hemocentro Regional de Juiz de Fora, Brasil, 2011.....	74
<b>TABELA 4</b>	Avaliação da Independência Funcional (FISH) em portadores de hemofilia do Hemocentro Regional de Juiz de Fora, Brasil, 2011.....	75
<b>TABELA 5</b>	Consumo de concentrado de fator VIII da coagulação em UI por portadores de hemofilia A, conforme a gravidade, nos últimos 12 meses, HRJF, Brasil, 2011.....	76
<b>TABELA 6</b>	Número de atendimentos médicos de portadores de hemofilia devido a eventos hemorrágicos nos últimos 12 meses, Hemocentro Regional de Juiz de Fora, Brasil, 2011.....	77
<b>TABELA 7</b>	Médias dos escores, desvio-padrão e consistência interna dos domínios que compõem o Haem-A-QoL dos portadores de hemofilia do Hemocentro Regional de Juiz de Fora, Brasil, 2011.....	78
<b>TABELA 8</b>	Variáveis demográficas e socioeconômicas associadas aos domínios que compõem o Haem-A-QoL, média do escore e significância estatística (p-valor), Hemocentro Regional de Juiz de Fora, Brasil, 2011.....	81
<b>TABELA 9</b>	Condições de saúde dos portadores de hemofilia associadas aos domínios que compõem o Haem-A-QoL, média do escore e significância estatística (p-valor), Hemocentro Regional de Juiz de Fora, Brasil, 2011.....	83

<b>TABELA 10</b>	Características do tratamento associadas aos domínios que compõem o Haem-A-QoL, média do escore e significância estatística (p-valor), Hemocentro Regional de Juiz de Fora, Brasil, 2011.....	85
<b>TABELA 11</b>	Coeficiente de regressão, intervalo de confiança e significância estatística (p) dos parâmetros do modelo de regressão das características clínicas e socioeconômicas associadas a cada domínio do Haem-A-QoL, Hemocentro Regional de Juiz de Fora, Brasil, 2011.....	87

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AHJF	Associação dos Hemofílicos de Juiz de Fora
AIDS	<i>Acquired immunodeficiency syndrome</i> (síndrome da imunodeficiência adquirida)
Anti-HBc	Anticorpos contra o core do vírus causador da hepatite B
Anti-HCV	Anticorpos contra o vírus da hepatite C
Anti-HIV	Anticorpos contra o vírus da síndrome da imunodeficiência humana
Anti-HTLV	Anticorpos contra o vírus linfotrópico T humano
CIF	Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde
DALY	<i>Disability-adjusted life years</i> (anos de vida perdidos ajustados por incapacidade)
DDU	Dose domiciliar de urgência
DST	Doenças sexualmente transmissíveis
FISH	<i>Functional Independence Score in Hemophilia</i> (Escore de Independência Funcional em Hemofilia)
HBsAg	Antígeno da superfície do vírus da hepatite B
HBV	<i>Hepatitis B virus</i> (vírus da hepatite B)
HCV	<i>Hepatitis C virus</i> (vírus da hepatite C)
HIV	<i>Human immunodeficiency virus</i> (vírus da imunodeficiência humana)
HJHS	<i>Hemophilia Joint Health Score</i> (Escore de Saúde Articular na Hemofilia)
HRJF	Hemocentro Regional de Juiz de Fora
HRQoL	<i>Health-related quality of life</i> (qualidade de vida relacionada à saúde)
HTLV	<i>Human T-lymphotropic virus</i> (vírus T-linfotrópico humano)
IC	Intervalo de confiança
IgG	Imunoglobulina da classe G
NOAS	Norma Operacional de Assistência à Saúde
PCR	<i>Polymerase chain reaction</i> (reação em cadeia da polimerase)
PPA	Plano Plurianual
PRO	<i>Patient-related outcomes</i> (resultados relatados pelo paciente)
QoL	<i>Quality of life</i> (qualidade de vida)
RNA	<i>Ribonucleic acid</i> (ácido ribonucleico)
SIA-SUS	Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS
SMS	Secretaria Municipal de Saúde
SUS	Sistema Único de Saúde

TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TTPa	Tempo de tromboplastina parcial ativada
UB	Unidades Bethesda
WFH	<i>World Federation of Hemophilia</i> (Federação Mundial de Hemofilia)
WFH- PE	<i>World Federation of Hemophilia - Physical Examination</i> (Escala de Exame Físico da Federação Mundial de Hemofilia)
WHO	<i>World Health Organization</i> (Organização Mundial de Saúde)

## LISTA DE SÍMBOLOS

%	por cento
<	menor que
≤	menor ou igual a
>	maior que
≥	maior ou igual a
cm	centímetro
kg	quilograma
km	quilômetro
mL	mililitro
UI	unidades internacionais

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	19
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	21
2.1 ASPECTOS CLÍNICOS.....	21
<b>2.1.1 Principais complicações</b> .....	23
2.1.1.1 Artropatia hemofílica.....	23
2.1.1.2 Hepatite C.....	28
2.1.1.3 Síndrome da imunodeficiência adquirida.....	30
2.1.1.4 Hemorragias no sistema nervoso central.....	31
2.1.1.5 Desenvolvimento de inibidores do fator da coagulação.....	33
<b>2.1.2 Aspectos Psicossociais</b> .....	36
2.2 EVOLUÇÃO DO TRATAMENTO DA HEMOFILIA NO BRASIL.....	37
2.3 TRANSIÇÃO EPIDEMIOLÓGICA E CARGA DE MORBIDADE.....	42
2.4 PORTADORES DE DEFICIÊNCIAS: UM DESAFIO ÀS POLÍTICAS PÚBLICAS DE SAÚDE.....	44
<b>2.4.1 Reabilitação e Inclusão Social</b> .....	46
2.4.1.1 Abordagem fisioterápica em hemofilia.....	47
2.5 QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE.....	49
<b>2.5.1 Qualidade de Vida Relacionada à Saúde em Portadores de Hemofilia</b> .....	52
<b>3 OBJETIVOS</b> .....	54
3.1 OBJETIVO GERAL.....	54
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	54
<b>4 METODOLOGIA</b> .....	55
4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO.....	55
4.2 LOCAL DO ESTUDO.....	55
4.3 POPULAÇÃO DE ESTUDO.....	56
4.4 COLETA DE DADOS.....	57
4.5 TRATAMENTO DAS VARIÁVEIS.....	58
<b>4.5.1 Variável Dependente</b> .....	58
<b>4.5.2 Variáveis Independentes</b> .....	58
4.6 INSTRUMENTOS DE COLETA DE DADOS.....	60
<b>4.6.1 Autoavaliação da Saúde</b> .....	60
<b>4.6.2 Haem-A-QoL</b> .....	60
<b>4.6.3 WFH-PE – Escala de Exame Físico da Federação Mundial de Hemofilia</b> .....	61
<b>4.6.4 FISH – Escore de Independência Funcional em Hemofilia</b> .....	64
<b>4.6.5 Questionário semiestruturado</b> .....	66
4.7 ANÁLISE DOS DADOS.....	67
4.8 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS.....	68
<b>5 RESULTADOS</b> .....	69

5.1 CONDIÇÕES DE SAÚDE E AUTOAVALIAÇÃO DE SAÚDE.....	71
5.2 ASPECTOS CLÍNICOS RELACIONADOS À HEMOFILIA.....	71
5.3 AVALIAÇÃO CLÍNICA ARTICULAR.....	72
<b>5.3.1 Danos estruturais articulares: WHF-PE.....</b>	<b>73</b>
<b>5.3.2 Avaliação da Independência Funcional: FISH.....</b>	<b>75</b>
5.4 TRATAMENTO DA HEMOFILIA NO HRJF.....	76
<b>5.4.1 Consumo de concentrado de fator da coagulação.....</b>	<b>76</b>
<b>5.4.2 atendimentos no HRJF por eventos hemorrágicos.....</b>	<b>77</b>
5.5 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE.....	78
<b>5.5.1 Correlação entre artropatia e HRQoL.....</b>	<b>79</b>
5.6 ANÁLISE BIVARIADA E MULTIVARIADA.....	80
<b>6 DISCUSSÃO.....</b>	<b>89</b>
<b>7 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>96</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>98</b>
<b>APÊNDICES.....</b>	<b>115</b>
APÊNDICE A – QUESTIONÁRIO SEMIESTRUTURADO E AVALIAÇÃO CLÍNICA.....	116
APÊNDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	122
<b>ANEXOS.....</b>	<b>123</b>
ANEXO A – QUESTIONÁRIO HAEM-A-QOL.....	124
ANEXO B – AUTORIZAÇÃO DO HAEMO-QOL GROUP PARA UTILIZAÇÃO DO QUESTIONÁRIO HAEM-A-QOL.....	131
ANEXO C – TERMOS DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – FUNDAÇÃO HEMOMINAS.....	132

## 1 INTRODUÇÃO

A hemofilia hereditária, denominada no século XIX “doença real” ou “doença de sangue azul”, devido a sua ocorrência nas casas reais européias, é decorrente de alterações genéticas que causam deficiência dos fatores VIII ou IX da coagulação, prejudicando o processo de hemostasia e predispondo os portadores a hemorragias espontâneas ou pós-traumáticas, particularmente frequentes nas articulações e músculos, mas também possíveis em qualquer órgão ou tecido, inclusive no sistema nervoso central (MANNUCCI; TUDDENHAM, 2001).

A principal apresentação clínica da hemofilia são as hemartroses, hemorragias intra-articulares que causam dor, edema e imobilidade. Com a reincidência, desenvolve-se a artropatia hemofílica, caracterizada por perda da mobilidade articular, contraturas em flexão e atrofia muscular (FRIEDMAN; RODGERS, 2008).

As hemofilias são doenças dolorosas e deformantes, ocasionando um alto custo para o Sistema Único de Saúde (SUS) e ainda maior para os portadores. Melhoras na expectativa de vida desses pacientes têm sido conseguidas com o uso de concentrado de fator de coagulação nos hemocentros e através dos programas de infusão desses hemoderivados em domicílio. Os efeitos da síndrome da imunodeficiência humana adquirida (AIDS) e da hepatite, transmitidas por hemoderivados, vêm demonstrando declínio (BARR et al., 2002).

A despeito da segurança, efetividade e disponibilidade de fator de coagulação liofilizado para o tratamento, os portadores de hemofilia apresentam significativa carga de morbidade, consequência da alta porcentagem de pacientes que desenvolvem artropatias graves e incapacitantes, complicações comuns em países que não dispõem de tratamento profilático. Mensurações dessa carga de doença podem prover bases para futuras avaliações econômicas de custos e resultados das intervenções na atenção a saúde dessa população (BARR et al., 2002).

Um método consistente para classificar o estado clínico das articulações dos portadores de hemofilia é essencial para avaliar a progressão da artropatia, estabelecer ou modificar protocolos de tratamento e analisar a eficácia de intervenções terapêuticas (FELDMAN et al., 2008; POONNOOSE; VAN GENDEREN, 2010). Instrumentos como o Escala de Exame Físico da Federação

Mundial de Hemofilia (WFH-PE ou *World Federation of Hemophilia – Physical Examination*), refletem o impacto da hemofilia na estrutura articular, enquanto o Escore de Independência Funcional em Hemofilia (FISH ou *Functional Independence Score in Haemophilia*) foi desenvolvido para medir objetivamente a habilidade funcional das articulações (POONNOOSE et al., 2007).

Contudo, avaliações clínicas isoladamente falham em caracterizar de forma adequada a morbidade associada à hemofilia. A introdução de pesquisas sobre qualidade de vida relacionada à saúde nessa esfera clínica resultou em uma série de medidas de resultados relatados pelo paciente, demonstrando suas perspectivas em relação ao impacto causado em sua vida pela doença e pelo tratamento (GLOBE et al., 2009).

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 ASPECTOS CLÍNICOS

As hemofilias hereditárias são decorrentes de alterações genéticas que provocam deficiência quantitativa ou qualitativa dos fatores VIII ou IX da coagulação (hemofilia tipo A ou B, respectivamente), afetando o processo de hemostasia e predispondo os portadores a hemorragias espontâneas ou pós-traumáticas (VILLAÇA; CARNEIRO; D'AMICO, 2001).

Transmitida de forma recessiva ligada ao cromossomo X, afeta, quase exclusivamente, o sexo masculino, com prevalência estimada em 1:10.000 homens na hemofilia A e 1:30.000 homens na hemofilia B (ROBERTS; ESCOBAR; WHITE, 2006).

As hemofilias caracterizam-se clinicamente por sangramentos que ocorrem de forma espontânea ou após mínimos traumatismos. A gravidade da doença é diretamente proporcional ao grau de deficiência do fator de coagulação, sendo classificada em leve, moderada ou grave quando a atividade de fator VIII ou IX está entre 5 e 30%, entre 1 e 5% ou menor que 1%, respectivamente (ROBERTS; ESCOBAR; WHITE, 2006).

As manifestações hemorrágicas têm início na infância. Quando a criança começa a engatinhar, surgem as equimoses pós-traumáticas e, quando começa a andar, têm início as hemorragias intra-articulares e os hematomas musculares (FRIEDMAN; RODGERS, 2008). Nas formas leves de hemofilia, os sangramentos ocorrem apenas após traumas ou intervenções cirúrgicas. Já os pacientes com hemofilia grave apresentam manifestações hemorrágicas de repetição, em média de duas a quatro vezes por mês (VILLAÇA; CARNEIRO; D'AMICO, 2001).

As hemartroses ou sangramentos intra-articulares são as manifestações mais comuns da hemofilia. Geralmente são espontâneas e precedidas por um período de desconforto que pode durar algumas horas (aura) (ROBERTS; ESCOBAR; WHITE, 2006). Após um episódio de hemartrose a articulação pode voltar a seu estado funcional normal. Entretanto, mais comumente, desenvolvem-se alterações inflamatórias crônicas na membrana sinovial, fazendo com que a articulação

permaneça edemaciada e dolorosa por prolongados períodos, mesmo na ausência de novas hemorragias. Com a recorrência, a membrana sinovial vai se tornando mais espessa e vascularizada, e mais propensa a novos sangramentos (FRIEDMAN; RODGERS, 2008).

Hematomas musculares também são frequentes na hemofilia, podendo aumentar progressivamente de volume e dissecar em várias direções, comprometendo estruturas anatômicas adjacentes. Potencialmente graves são os hematomas de região cervical e assoalho da boca, que podem obstruir as vias aéreas. Já os hematomas de antebraço e panturrilha podem causar síndrome compartimental e isquemia. O hematoma de ileopsoas pode ainda simular quadro de apendicite (FRIEDMAN; RODGERS, 2008).

A hematúria é outra manifestação comum, geralmente indolor e autolimitada. Na maior parte dos casos, não está associada a alterações geniturinárias e não causa perda da função renal. No trato gastrintestinal, quando há sangramento recorrente, devem-se buscar lesões anatômicas como úlceras, gastrite ou varizes de esôfago (FRIEDMAN; RODGERS, 2008).

O pseudotumor hemofílico é uma complicação grave, mas pouco frequente. Ocorre quando o volume de um hematoma não é absorvido, persistindo como lesão cística e encapsulada, evoluindo com compressão de estruturas vizinhas, infecção ou perfuração de vísceras ou da pele suprajacente (VILLAÇA; CARNEIRO; D'AMICO, 2001).

Para Antunes e colaboradores (2003), o evento mais perigoso para o portador de hemofilia é o sangramento intracraniano que ocorre após traumas ou de maneira espontânea. Já a hemorragia no canal espinhal é rara, mas pode causar paraplegia (ROBERTS; ESCOBAR; WHITE, 2006).

Outros sangramentos comuns são a epistaxe, associada ou não a infecção de vias aéreas; sangramento de mucosa oral relacionado a mordeduras ou alterações dentárias, e hematomas após injeção intramuscular de grandes volumes (FRIEDMAN; RODGERS, 2008).

Exames hematológicos de rotina não revelam características específicas da hemofilia. A presença de anemia pode ocorrer conforme a gravidade e frequência dos sangramentos, assim como neutrofilia pode ser notada durante hemorragias graves. O tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) é usado como teste de rastreamento da doença, estando prolongado, de forma geral, quando os níveis de

fator VIII ou IX são menores que 25% do normal. Essa alteração deve ser corrigida ao se misturar o plasma do paciente a plasma normal, desde que inibidores do fator de coagulação não estejam presentes (FRIEDMAN; RODGERS, 2008). O diagnóstico definitivo de hemofilia é baseado na demonstração de baixa atividade do fator de coagulação VIII ou IX (ROBERTS; ESCOBAR; WHITE, 2006).

O tratamento da hemofilia é realizado com reposição por via venosa do fator de coagulação deficiente. Em muitos países desenvolvidos, a infusão é feita de forma profilática, o que evita os episódios hemorrágicos e diminui a incidência de artropatias (GRINGERI et al., 2009; MANCO-JOHNSON et al., 2007; VAN DEN BERG; FISCHER, 2003). No Brasil, devido ao alto custo, o tratamento ainda é o de demanda, ou seja, realizado após a ocorrência do sangramento, fazendo com que o paciente se desloque de sua residência a um hemocentro em cada intercorrência (VILLAÇA; CARNEIRO; D'AMICO, 2001).

Para Srivastava e colaboradores (2005), o aspecto mais importante no tratamento da hemofilia é um grande desafio aos países em desenvolvimento: garantir adequada provisão de concentrados de fator da coagulação para prevenir os sangramentos ou tratá-los.

## **2.1.1 Principais complicações**

### **2.1.1.1 Artropatia hemofílica**

A principal característica das hemofilias graves são as hemartroses, hemorragias recorrentes dentro das articulações desde os primeiros anos de vida. Estima-se que mais de 90% de todos os episódios hemorrágicos em portadores de hemofilia grave sejam intra-articulares, ou seja, cada paciente apresenta entre 20 e 40 hemartroses por ano (PERGANTOU et al., 2010). Se os sangramentos não são tratados ou são tratados de forma inadequada, ocorre um dano articular permanente, levando a artropatia deformante ainda na segunda década de vida. A prevenção da artropatia é possível através da reposição sistemática de concentrado do fator deficiente. Essa reposição pode ser iniciada de forma profilática antes que

ocorra a primeira hemartrose, ou antes dos dois anos de vida, sendo denominada profilaxia primária; se iniciada quando a doença articular já se iniciou, é chamada profilaxia secundária e seus benefícios são diminuídos, ainda que existentes, em relação à prevenção de sequelas (ALEDORT; HASCHMEYER; PETTERSON, 1994; FISCHER et al, 2002a; LOFQVIST et al., 1997; NILSSON et al., 1992; PERGANTOU et al., 2010).

Uma vez que o início da artropatia ocorre muito precocemente e, considerando que os portadores de hemofilia têm expectativa de vida próxima a da população geral, o número de anos vividos com deficiência é muito alto. Um estudo longitudinal com seis anos de seguimento, realizado nas décadas de 80 e 90, demonstrou que 90% dos portadores de hemofilia grave desenvolveram alterações degenerativas crônicas em pelo menos uma das articulações avaliadas antes de completarem 25 anos de idade (ALEDORT; HASCHMEYER; PETTERSSON, 1994). Isso contrasta com outras doenças musculoesqueléticas, como a osteoartrose e a artrite reumatóide que, usualmente, têm início em idades mais tardias e, conseqüentemente, têm menor impacto nas pessoas em idade economicamente ativa assim como nos custos da seguridade social (ROOSENDAAL et al., 2000).

Embora a exata fisiopatologia da artropatia não seja conhecida, acredita-se que estejam envolvidas alterações inflamatórias e enzimáticas da membrana sinovial (GURCAY et al., 2006).

As articulações mais acometidas são, em ordem de frequência, os joelhos, os cotovelos e os tornozelos, o que pode ser explicado pela existência de maior quantidade de membrana sinovial nesses locais (PERGANTOU et al., 2010; RODRIGUEZ-MERCHAN, 1999), por serem as articulações mais exigidas em suportar o peso corporal ou as mais envolvidas nas atividades cotidianas (GURCAY et al., 2006).

São apontados três estágios clínicos no desenvolvimento da artropatia. No primeiro, os sangramentos intra-articulares são recorrentes. Em seguida, há um estágio de resposta inflamatória, chamado de panartrite. O terceiro e último estágio é o de fibrose e contratura (GILBERT, 2000).

O quadro clínico da hemartrose aguda é caracterizado por dor, edema e limitação de movimentos. Muitas vezes, o paciente pressente o sangramento, fenômeno conhecido como aura. Acredita-se que a aura corresponda ao período em que o sangramento está restrito à membrana sinovial. Uma vez que o sangue

preenche a articulação, esta se torna quente, edemaciada e tensa, surgindo então a limitação de movimento e o espasmo muscular. Se o tratamento for iniciado precocemente, o sangramento pode ser interrompido e os sintomas regredirem. No entanto, o mais comum é que os sintomas se resolvam lentamente, podendo haver recorrência a despeito do tratamento adequado (GILBERT, 2000).

Pouco se sabe sobre os efeitos do sangue na estrutura articular ou o número de hemartroses necessário para iniciar a artrite. Acredita-se que o acúmulo de ferro liberado das hemácias fagocitadas pelos macrófagos na cavidade sinovial desencadearia a inflamação sinovial (PELLETIER et al., 1985), mas, segundo Roosendaal e colaboradores (2000), o dano à cartilagem pode ocorrer mesmo antes da inflamação sinovial ser evidente.

Alguns estudos demonstraram que a exposição *in vitro* da cartilagem humana a sangue, em uma concentração maior que 50% (durante a hemartrose, a concentração é próxima de 100%), durante quatro dias, é suficiente para provocar danos a longo prazo (LAFEBER et al., 1993; ROOSENDAAL et al., 1997; ROOSENDAAL et al., 1999). O ferro pode provocar a apoptose dos condrócitos, catalisando a formação de metabólitos de oxigênio. Ele age também na membrana sinovial, favorecendo sua proliferação através da indução de proto-oncogenes envolvidos na proliferação celular, estimulação de citocinas inflamatórias assim como no bloqueio da apoptose (LAFEBER; MIOSSEC; VALENTINO, 2008).

A membrana sinovial, que é delgada e avascular em sua maior parte, sofre proliferação e neovascularização da camada subsinovial, tornando-se inflamada, vilosa, friável e altamente vascularizada e, dessa forma, mais susceptível a novos sangramentos, criando um círculo vicioso (RAFFINI; MANNO, 2007). A articulação que apresenta tendência a sangramentos recorrentes é denominada articulação-alvo. Uma vez instalados, os danos em uma articulação-alvo podem ter resolução completa, mas geralmente há lenta resposta ao tratamento e a artrite se desenvolve. O crescimento exacerbado da sinóvia que vai ocorrendo também causa dor e disfunção mecânica da articulação (LAFEBER; MIOSSEC; VALENTINO, 2008).

Na sinovite crônica, o edema não responde à simples infusão de fator. A articulação é menos dolorosa e a amplitude de movimentos frequentemente não é limitada. A cartilagem tem uma habilidade limitada em se reparar. A sinovite pode não ser dolorosa, mas o processo destrutivo é insidioso e cumulativo, devendo ser tratada de forma tão agressiva quanto uma hemartrose aguda (GILBERT, 2000).

Se a sinovite crônica é deixada sem tratamento, a destruição articular é uma sequela esperada e está diretamente relacionada à perda estrutural anatômica ou fisiológica, levando à deficiência funcional. Artropatia grave resulta em perda completa da mobilidade com anquilose óssea ou fibrosa (RODRIGUEZ-MERCHAN, 2001). Nos casos mais graves, os ossos chegam a se fundir (LAFEBER; MIOSSEC; VALENTINO, 2008).

Em resumo, o mecanismo patogênico da artropatia hemofílica seria multifatorial, incluindo componentes degenerativos da cartilagem e componentes inflamatórios da membrana sinovial. Esses processos ocorreriam paralelamente, influenciando um ao outro, mas sem serem dependentes entre si (ROOSENDAAL et al., 2000).

Fischer e colaboradores (2005) questionam se a artropatia deve ser prevenida a qualquer custo ou se existe um grau de doença articular que possa ser tolerado na vida adulta sem perda da qualidade de vida, baseado no alto custo e baixa disponibilidade de concentrados de fator da coagulação.

Para Gilbert (2000), nenhum sangramento é tão pequeno que o tratamento possa ser deferido ou adiado e nenhum plano de tratamento é completo a menos que inclua reposição do fator deficiente para um nível suficientemente alto para interromper o sangramento e prevenir a recorrência precoce.

Os excelentes resultados na avaliação do sistema musculoesquelético de pacientes em regime de profilaxia primária levaram a Organização Mundial de Saúde (WHO), a Federação Mundial de Hemofilia (WFH) e organizações de âmbito nacional em vários países a recomendarem profilaxia primária como tratamento padrão para meninos portadores de hemofilia grave (FELDMAN et al., 2006). Pergantou e colaboradores (2010) mostraram que existe um estágio inicial da artropatia que pode ser reversível se a profilaxia secundária for utilizada de forma intensificada.

O desafio, infelizmente, é o alto custo do regime profilático, uma vez que a eficácia já foi solidamente demonstrada em uma série de estudos observacionais e experimentais randomizados (BLANCHETTE et al., 2004; FISCHER et al., 2002b; MANCO-JAHNSON et al., 2007; VAN DEN BERG et al., 2002).

As indicações de fisioterapia, imobilização, injeção intra-articular de corticoesteróides e outros procedimentos ortopédicos gerais sempre suscitam controvérsias e discussões (ROOSENDAAL et al., 2000).

A aspiração articular com agulha parece ter aplicabilidade bem definida: articulação tensa e dolorosa que não responda ao tratamento com reposição de fator em 24 horas; dor que pareça desproporcional aos achados clínicos; evidência de comprometimento cutâneo ou neurovascular; e articulação em que o padrão de dor seja extraordinário ou coexista com febre, situação em que o diagnóstico de artrite séptica precisa seja excluído. A aspiração só pode ser feita após reposição de concentrado de fator, na ausência de inibidor do fator de coagulação que não possa ser contornado e na ausência de infecção na pele suprajacente (GILBERT, 2000).

Segundo o Manual de Reabilitação em Hemofilia do Ministério da Saúde (BRASIL, 2011a), quando a membrana sinovial atinge grandes volumes ou o paciente continua a apresentar sangramento intra-articular, a despeito do tratamento profilático ideal, pode ser necessário um procedimento mais invasivo com a finalidade de restaurar o volume e a função sinovial. A remoção da membrana sinovial pode ser realizada mediante a sinovectomia química, radioativa ou cirúrgica.

A sinovectomia química consiste na injeção intra-articular (sinoviortese) de substância capaz de destruir o tecido hipertrofiado. São necessárias aplicações repetidas e o procedimento é doloroso, sendo pouco utilizado atualmente.

Na sinoviortese radioativa, um radioisótopo ligado a um carreador é introduzido na articulação. É um procedimento eficaz, que necessita de reposição com baixas doses de fatores de coagulação, podendo ser realizada sem necessidade de internação hospitalar. Entretanto, não se encontra amplamente disponível, tem alto custo e os riscos inerentes à manipulação de material radioativo.

A sinovectomia artroscópica é capaz de remover grande parte da membrana sinovial através de pequenas incisões, mas exige equipamento especializado, profissionais experientes e grandes quantidades de fator de coagulação para reposição. A sinovectomia aberta tem desvantagens em relação a artroscópica como a dificuldade de remoção em articulações gravemente comprometidas, perda dos movimentos articulares e hospitalização prolongada (BRASIL, 2011a).

### 2.1.1.2 Hepatite C

Nos anos 70, foi percebido que as infusões de concentrado de fatores da coagulação derivado de plasma estavam associadas ao desenvolvimento de hepatite nos receptores (KASPER; KIPNIS, 1972).

Mannucci e colaboradores (1975) mostraram que 45% de 91 portadores de hemofilia estudados apresentavam elevação das transaminases séricas. Embora se suspeitasse de um vírus não-A, não-B que fosse responsável por essas alterações enzimáticas, o diagnóstico diferencial com fatores não-virais como efeitos colaterais de analgésicos, hipersensibilidade às proteínas contidas nos concentrados de fator ou dano tecidual devido a sangramento muscular, não era possível naquele momento. Dez pacientes foram acompanhados durante seis anos e não mostraram nenhuma progressão de doença hepática (MANNUCCI; COLOMBO; RIZZETTO, 1982). Anos mais tarde, entretanto, outros estudos questionaram esse quadro benigno ao demonstrarem evidência de cirrose em 15% dos pacientes submetidos à biópsia hepática (ALEDORT et al., 1985).

A peculiar história natural da hepatite C, com longo intervalo entre a exposição e a ocorrência de graves eventos como a cirrose hepática ou hepatocarcinoma, não foi bem reconhecida no início. Acreditava-se em uma inflamação crônica leve, com pequenos efeitos adversos no bem-estar dos portadores. Essa percepção otimista dos efeitos adversos do tratamento da hemofilia só mudou com a emergência da AIDS. Porém, não havendo tratamento alternativo, os portadores de hemofilia continuaram recebendo os concentrados de fator a despeito do risco de contaminação (MANNUCCI, 2003).

Antes mesmo de se identificar o agente etiológico, houve tentativas de diminuir ou abolir o risco de hepatite transmitida por hemoderivados. Na Alemanha, a inativação viral foi tentada através de produtos químicos (mais tarde reconhecidos como carcinogênicos), luz ultravioleta (HEINRICH; KOTITSCHKE; BERTHOLD, 1982) e pasteurização (SCHIMPF et al., 1987); pesquisadores americanos experimentaram o aquecimento de fator em estado liofilizado por 72 horas, obtendo resultados questionáveis (HOLLINGER et al., 1984).

No final da década de 80, técnicas mais eficazes de inativação viral foram desenvolvidas, incluindo novas formas de pasteurização, emprego de calor seco, aquecimento em vapor e solvente-detergente (MANNUCCI, 1996).

Em 1989, o vírus responsável pela hepatite não-A, não-B foi isolado e denominado vírus da hepatite C (HCV). Testes de triagem para doadores de sangue e para o plasma usado para fracionamento foram implementados em 1991 (MANNUCCI, 2003). No Brasil, o Ministério da Saúde incluiu a pesquisa de anticorpos anti-HCV na triagem sorológica dos doadores de sangue em 1993 (BRASIL, 1993).

O HCV infectou praticamente todos os portadores de hemofilia tratados com concentrados de fator derivados de plasma antes da disponibilidade de técnicas de inativação viral (RAGNI et al., 1993). Em contraste com outras populações sob risco de infecção pelo HCV, nos portadores de hemofilia, a exposição se deu precocemente na vida, em uma das primeiras infusões de concentrado de fator da coagulação, propiciando maior tempo para desenvolvimento da patologia (KASPER; KIPNIS, 1972).

Embora alguns pacientes infectados pelo HCV possam espontaneamente eliminar o vírus, mais de 80% desenvolvem infecção crônica. Definida como infecção que persiste após seis meses da exposição, a hepatite crônica é caracterizada por níveis flutuantes de alanina aminotransferase, refletindo os efeitos da replicação viral e injúria celular, assim como das respostas imunes naturais e específicas (BLACKARD; KEMMER; SHERMAN, 2006).

Os mais significativos fatores de risco de progressão para doença hepática terminal, depois de ajustados para a idade, são o álcool, a presença do antígeno de superfície do vírus da hepatite B e a coinfeção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) (RAGNI; BELLE, 2001).

A hepatite C é a principal comorbidade decorrente do tratamento da hemofilia em prevalência. O cadastro de portadores de coagulopatias hereditárias do Brasil revelou em 2007 que, dos 5704 portadores de hemofilia com sorologia conhecida para hepatite C, 34% apresentavam anti-HCV positivo. Em Minas Gerais, esses valores eram semelhantes (36,1%). Entretanto, dados relativos à positividade para ácido ribonucleico (RNA) viral através da técnica de reação de cadeia da polimerase (PCR) qualitativa ou quantitativa não estão disponíveis (BRASIL, 2008a).

O tratamento da hepatite C é baseado em duas drogas, alfa-interferon e ribavirina, consideradas terapia-padrão há quase uma década, embora com ajustes na duração e dose (FRIED et al., 2002). Em geral, cerca de 50% dos pacientes alcançam critérios de cura, mas esses índices variam com o genótipo viral, sendo mais baixos quando a infecção se deve ao genótipo tipo 1. Cirrose hepática ocorre em 20 a 30% desses pacientes, com risco de carcinoma hepatocelular de 3 a 5% ao ano (RAGNI; SHERMAN; JORDAN, 2010).

### 2.1.1.3 Síndrome da imunodeficiência adquirida

Segundo Mannucci (2003), no início dos anos 80, toda a comunidade científica tinha dúvidas sobre a causa da AIDS, as vias de transmissão, como os portadores de hemofilia haviam sido contaminados e quais os resultados da doença. Mesmo a hipótese de que o uso repetido de concentrados de fator de coagulação pudesse ter comprometido o sistema imunológico daqueles pacientes chegou a ser cogitada (LEDERMAN et al., 1983).

O primeiro relato de caso de pneumocistose em portador de hemofilia foi descrito em 1982, nos Estados Unidos. Esse fato mudou os rumos das pesquisas epidemiológicas sobre a AIDS. Se antes se buscava uma causa de imunodeficiência que predisponha apenas os homossexuais à pneumocistose e a alguns tipos específicos de tumor, passou-se a investigar um agente causal que pudesse ser carregado e transmitido pelo sangue. Em menos de dois anos, mais da metade dos portadores de hemofilia estava contaminada pelo vírus da imunodeficiência humana. Mas, no ano seguinte, não somente a AIDS estava descrita, como seu agente identificado (EVATT, 2006).

As indústrias que manufacturavam produtos derivados de plasma para o tratamento da hemofilia, reagiram rapidamente ao novo flagelo que se tornou a AIDS, buscando desenvolver métodos químicos e físicos para inativação do HIV e outros patógenos transmissíveis pelo sangue que pudessem escapar à detecção durante a triagem clínica dos doadores (MANNUCCI, 1996).

Milhares de portadores de hemofilia morreram devido à AIDS em todo o mundo entre 1980 e 1990. Foi apenas na metade da década de 90 que a terapia

antirretroviral altamente efetiva, particularmente os inibidores de protease, mudaram o curso da infecção pelo HIV. A AIDS tornou-se uma condição crônica compatível com sobrevida prolongada e uma qualidade de vida aceitável (MANNUCCI, 2008).

A letalidade entre os portadores de hemofilia infectados pelo HIV alcançou o máximo em 1993 e, posteriormente, mesmo declinando com a introdução da terapia antirretroviral, manteve-se em níveis mais altos que os da era pré-HIV (ARNOLD; JULIAN; WALKER, 2006).

Desde 1986, existe no Brasil o Programa Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST) e AIDS, que integra medidas de prevenção e promoção da saúde e acesso ao tratamento antirretroviral com distribuição gratuita pelo SUS, de medicamentos a todos os portadores de HIV/ AIDS que deles necessitem. O programa permitiu o alcance de uma ampla cobertura com qualidade, tendo sido apontado como modelo para outros países. Contudo, os gastos com a incorporação de antirretrovirais patenteados ao esquema terapêutico vêm atingindo um peso cada vez maior em seu orçamento (MEINERS, 2008).

No Brasil, em 2007, segundo dados do Programa Nacional de Coagulopatias Hereditárias, 6,22% dos portadores de hemofilia, cujas sorologias foram remetidas ao cadastro nacional eram portadores de HIV (BRASIL, 2008a). Entretanto, não há dados disponíveis quanto à mortalidade por causas relacionadas à AIDS nessa população.

#### 2.1.1.4 Hemorragias no sistema nervoso central

A hemorragia intracraniana é o evento mais temido entre as complicações das coagulopatias hereditárias. Considerada uma das principais causas de mortalidade entre os portadores de hemofilia, está associada também à alta morbidade (EYSTER et al., 1978).

A maior parte dos casos ocorre na infância, período em que a incidência é estimada em 1 a 4% (LEBLANC; O'GORMAN, 1980). Nessa faixa etária, os principais fatores de risco são os traumatismos ou lesões relacionadas ao nascimento (DE TEZANOS PINTO; FERNANDEZ; PEREZ-BIANCO, 1992).

O traumatismo craniano responsável por desencadear o sangramento nos recém-nascidos com hemofilia pode estar associado a trabalho de parto prolongado, parto induzido ou assistido por fórceps. No entanto, há relato de hemorragia cerebral em bebê portador de hemofilia, nascido por parto cesáreo (KLETZEL et al. 1989). Também deve despertar a possibilidade de hemorragia intracraniana a presença no recém-nato de sangramentos extracranianos, incluindo hematomas subgaleais e cefalo-hematomas (SMITH; LEONARD; KURTH, 2008).

A hemorragia intracraniana tende a ser tardia. Após um período de aparente bem-estar após o trauma ou, no caso dos recém-nascidos, após o parto, surge um pequeno sangramento. Inicialmente esse sangramento pode ser bem tolerado, mas a deterioração clínica acontece e as recorrências são frequentes (MYLES; MASSICOTTE; DRAKE, 2001). Infelizmente, o diagnóstico é feito, na maioria das vezes, quando a hemorragia já é volumosa, causando sinais e sintomas neurológicos muitas vezes irreversíveis (KULKARNI; LUSHER, 1999).

No recém-nascido, além da dificuldade no diagnóstico do quadro neurológico, existem também problemas para se estabelecer o diagnóstico da coagulopatia. Em até 30% dos casos pode não haver história familiar de hemofilia (BRAY; LUBAN, 1987). Outro fato que contribui para dificultar o diagnóstico é o alargamento fisiológico do TTPa nessas crianças (ANDREW; PAES; JOHNSTON, 1990).

De forma diferente, nos adultos, metade dos casos de hemorragia cerebral em portadores de hemofilia ocorre sem que tenha havido uma injúria traumática (EYSTER et al., 1978). Fatores de risco identificados são: a gravidade da hemofilia, a presença de inibidores do fator de coagulação e a idade mais avançada dos pacientes (NUSS et al., 2001).

Nuss e colaboradores (2001) destacam a necessidade de alto nível de suspeição em adultos portadores de hemofilia, sem relato de trauma, principalmente nos portadores de HIV, em que a hemorragia intracraniana tem maior risco de ser espontânea.

A mortalidade associada à hemorragia intracraniana é estimada em 3 a 7%. Entre 35 e 76% dos sobreviventes tem sequelas neurológicas graves como crises convulsivas, déficit na capacidade intelectual, transtornos de comportamento e alterações na fala (DE TEZANOS PINTO; FERNANDEZ; PEREZ-BIANCO, 1992; KULKARNI; LUSHER, 2001).

Revel-Vilk e colaboradores (2004) pesquisaram a qualidade de vida de crianças hemofílicas com história de hemorragia intracraniana e mostraram diminuição da função física e da qualidade de vida desses meninos, quando comparados a outros portadores de hemofilia, da mesma idade, com mesma gravidade, mas sem relatos de sangramento cerebral.

Para Antunes e colaboradores (2003), a mortalidade por hemorragia intracraniana entre os portadores de hemofilia pode ser bastante reduzida se houver rápida administração de concentrado de fator da coagulação diante de traumas, mesmo quando pouco significativos e uma abordagem multidisciplinar do paciente. Porém, quando se trata de recém-nascidos, cujo diagnóstico da coagulopatia não é conhecido, a hemorragia cerebral permanece como grande desafio (MYLES; MASSICOTTE; DRAKE, 2001).

#### 2.1.1.5 Desenvolvimento de inibidores do fator da coagulação

Atualmente, a complicação mais comum relacionada ao tratamento da hemofilia é o desenvolvimento de inibidores do fator da coagulação, que são anticorpos policlonais da classe IgG direcionados contra os fatores VIII ou IX infundidos (aloanticorpos). Trata-se de uma resposta imune dependente de linfócitos T (MUKOVOZOV et al., 2008).

O surgimento desses inibidores ocorre com maior frequência na hemofilia A grave, mas os dados sobre prevalência são discordantes. Registros brasileiros revelaram presença de inibidores em 16,8% dos portadores de hemofilia A e em 3,2% dos portadores de hemofilia B entre os pacientes cujos exames foram remetidos ao Ministério da Saúde em 2007 (BRASIL, 2008a). Wight e Paisley (2003) mostraram em uma revisão de grandes estudos de prevalência e de registros de dados, que a prevalência de inibidores na população geral de portadores de hemofilia A varia de 5 a 7%, alcançando 12% entre os portadores de hemofilia A grave.

Quando acometidos por inibidores, os pacientes passam a não responder adequadamente à infusão do fator deficiente e apresentam episódios hemorrágicos de difícil controle, resultando em significativa morbidade. O sangramento no sistema

nervoso central é mais comum nessa situação, tornando-se a principal causa de mortalidade (RAGNI et al., 2009).

Os inibidores se desenvolvem, geralmente, em portadores de hemofilia grave, após as primeiras infusões do fator deficiente, dentro dos primeiros 150 dias de exposição ao concentrado de fator. Em 50% dos casos, os inibidores se desenvolvem dentro dos primeiros 20 dias de exposição e em 95%, em até 50 dias (BRASIL, 2008b).

O risco de se adquirir inibidor é, até certo ponto, determinado por fatores genéticos como o tipo de mutação associada à doença. Na hemofilia B, embora o desenvolvimento de inibidores ocorra mais raramente, o risco também se associa à presença de alguns tipos específicos de alteração genética, particularmente às grandes deleções. Outros determinantes genéticos como ter história familiar de inibidores ou ser afrodescendente, também foram identificados como fatores de risco. Após o aparecimento de inibidor em um membro da família, o risco entre os irmãos pode chegar a 50% (BRASIL, 2008b).

Vários fatores não-genéticos têm sido associados ao desenvolvimento de inibidores, tais como técnicas de manufatura de concentrados de fatores, tipo de produto utilizado (derivado de plasma ou recombinante), multiplicidade de produtos infundidos, idade do paciente à primeira infusão de concentrado de fator, uso intensivo durante cirurgias dentre outros (RAGNI et al., 2009).

Os inibidores podem ser classificados segundo o título de anticorpos circulantes e a resposta antigênica. Devem-se considerar de baixa resposta os inibidores que mantêm níveis persistentemente  $\leq 5$  UB/mL, apesar do estímulo constante com infusão do concentrado do fator deficiente. O termo inibidor de alta resposta deve ser utilizado para aqueles casos em que a atividade inibitória seja  $> 5$  UB/mL, em qualquer momento. Isto decorre do fato dos níveis de inibidores poderem baixar na ausência de exposição ao fator deficiente. Entretanto, ocorrendo nova exposição, pode haver uma reação anamnésica, com novas elevações dos títulos. Embora a escolha de 5 UB/mL como ponto de corte seja arbitrária, a experiência clínica sugere que pacientes com inibidores  $> 5$  UB/mL são completamente refratários à infusão do fator deficiente (RODGERS, 2008).

Os pacientes com hemofilia que desenvolvem inibidores contra os fatores VIII ou IX da coagulação constituem um dos maiores desafios no tratamento desta doença, tanto do ponto vista médico quanto farmacoeconômico, devido aos altos

custos sociais e financeiros relacionados ao controle desta condição (BRASIL, 2008b).

O tratamento dos episódios hemorrágicos nesses indivíduos deve ser baseado na gravidade do sangramento, no título mais recente de inibidor, na possibilidade de resposta anamnésica e no conhecimento da resposta clínica do paciente apresentada em situações anteriores (BRASIL, 2008b). As Figuras 1 e 2 ilustram as opções de tratamento caso não haja resposta clínica, definida pela persistência do sangramento ou dos sinais e sintomas relacionados ao mesmo.

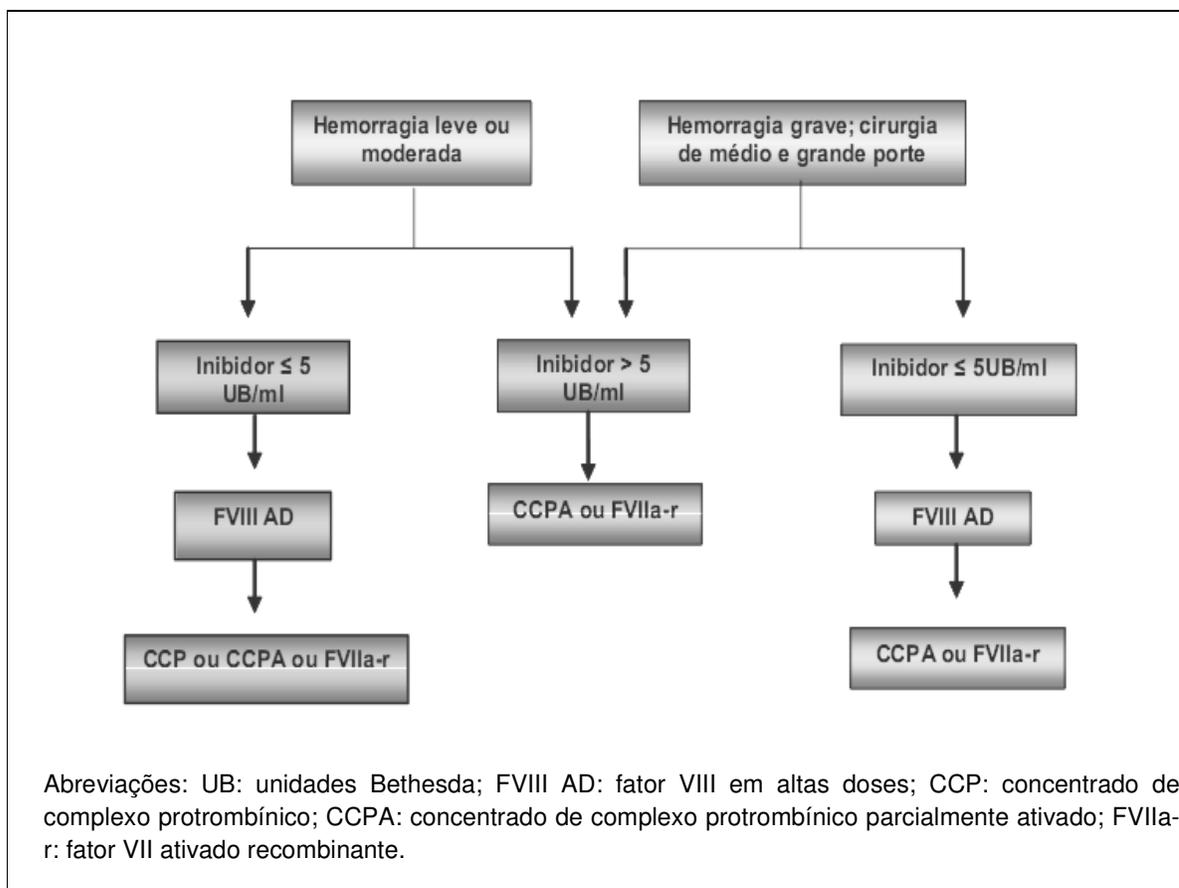


FIGURA 1 - Tratamento de eventos hemorrágicos em portadores de hemofilia A com inibidores

Fonte: Brasil, 2008b.

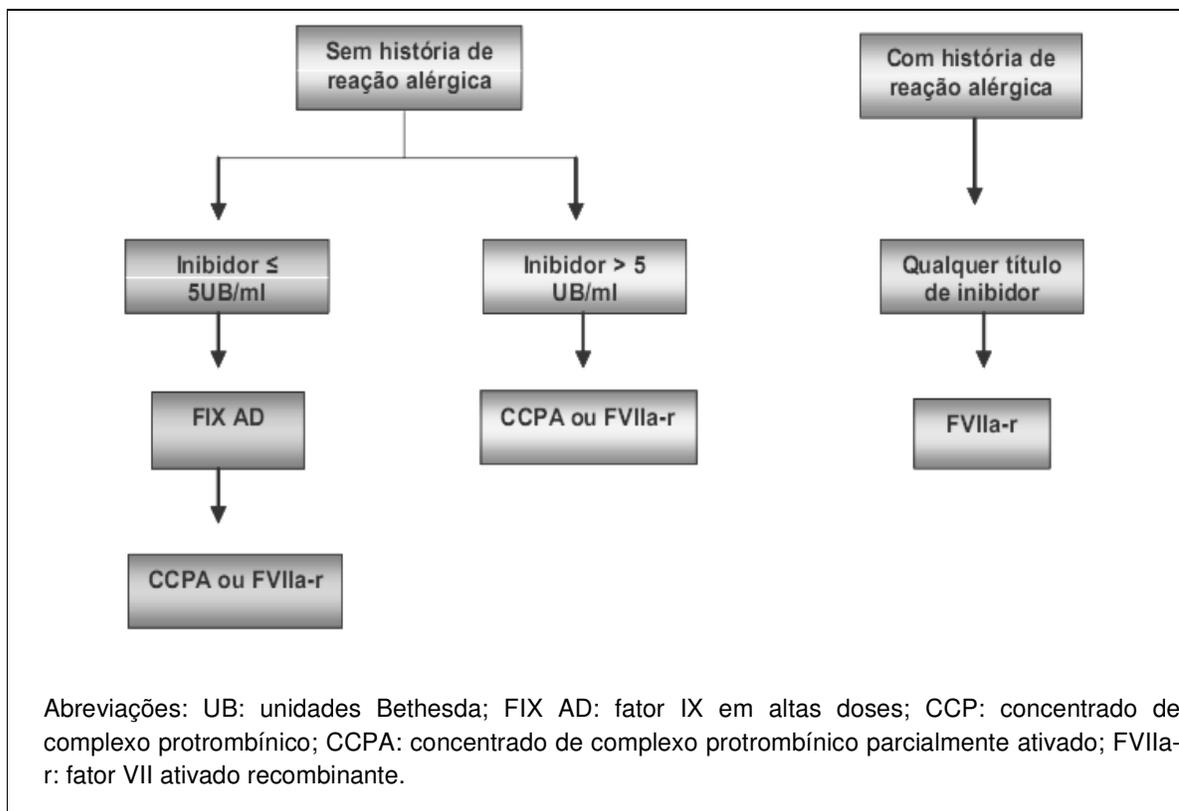


FIGURA 2 - Tratamento de eventos hemorrágicos em portadores de hemofilia B com inibidores

Fonte: Brasil, 2008b.

### 2.1.2 Aspectos Psicossociais

O portador de hemofilia pode necessitar, a qualquer momento, diante de uma hemorragia inesperada, de reposição urgente do fator de coagulação, terapêutica de alto custo operacional e geralmente disponível em poucos serviços de saúde. Esse fato cria uma situação psicossocial peculiar em que o indivíduo vive sob a constante ameaça de um sangramento e na eterna dependência, em termos de distância geográfica e disponibilidade, de um serviço de saúde especializado. Talvez por isso, percebe-se entre os portadores de hemofilia, altos níveis de depressão, ansiedade e insegurança, que não podem ser avaliados por indicadores de saúde (CAIO et al., 2001).

Além disso, a artropatia debilitante geralmente resulta em restrição das atividades dos pacientes e redução na produtividade com impacto negativo na qualidade de vida (SIDDIQI et al., 2010).

Segundo Caio e colaboradores (2001), no Brasil, os maiores empecilhos aos portadores de hemofilia são de natureza socioeconômica. São menores as chances de emprego regular e maiores os índices de aposentadoria, geralmente por invalidez causada por deformidades articulares. A proporção de portadores de hemofilia com renda pessoal mensal superior a um salário mínimo é significativamente menor do que a observada entre os seus irmãos sadios. É interessante mencionar que a limitação econômica não é significativamente maior entre os indivíduos com a forma grave da doença, com artropatia incapacitante ou com contaminação viral associada, o que sugere que a rotulação de hemofílico pode ter um peso maior do que as próprias limitações físicas ocasionadas pela hemofilia.

As incapacidades e deformidades geradas pela hemofilia podem afetar ainda a imagem corporal, a autoconfiança, levar à perda da independência e da segurança na vida pessoal e profissional, à insatisfação com relação ao estilo de vida, ao medo e ao isolamento social. A desmotivação para o desempenho nas atividades do cotidiano é causada por sentimentos e rotulagens próprios da doença (SANTOS, 2008). Daí surge a crescente necessidade de se desenvolver um instrumento específico para hemofilia que seja capaz de refletir as limitações comumente apresentadas por esses indivíduos, avaliando não somente a carga de doença assim como a qualidade de vida (SZENDE et al., 2003; BEETON et al., 2006).

## 2.2 EVOLUÇÃO DO TRATAMENTO DA HEMOFILIA NO BRASIL

O sucesso do tratamento da hemofilia é norteado por critérios clínicos bem estabelecidos e fundamentado no uso de concentrado de fator da coagulação. Os países em desenvolvimento, aos quais pertencem cerca de 80% dos portadores de hemofilia, têm realizado grandes esforços para adequar o cuidado com a saúde dessa população e proporcionar uma melhor qualidade de vida a esses pacientes. No entanto, esses objetivos se veem ameaçados quando existem muitas necessidades sociais e poucos recursos financeiros (ANTUNES, 2002).

Durante as primeiras quatro décadas do século 20, a vida dos portadores de hemofilia era lastimável: deficientes ainda na adolescência, viviam em média 27 anos. As mortes prematuras ocorriam por hemorragias em órgãos vitais. Com o desenvolvimento das técnicas transfusionais durante a Segunda Guerra Mundial, os portadores de hemofilia passaram a receber sangue ou plasma fresco contendo o fator de coagulação que lhes era deficiente, prolongando a sobrevivência. O desenvolvimento do crioprecipitado, na década de 60, permitiu estocar a forma terapêutica do fator VIII da coagulação. Mais tarde, com adaptações comerciais, os fatores foram liofilizados, podendo ser levados com o paciente em viagens e permitindo a autoadministração (EVATT, 2006).

No Brasil, o processo de industrialização ocorrido nos anos 60 e a consequente urbanização acarretaram a concentração de grande contingente de pessoas nas cidades de maior porte. As modificações no panorama industrial e no sistema de transportes contribuíram como fatores determinantes para o aumento do número de acidentes de trabalho e de trânsito e maior demanda de produtos derivados de sangue (BRASIL, 1980).

Ampliou-se então, a classe de doadores de sangue remunerados, em sua grande maioria oriundos de população marginalizada dos grandes centros urbanos, que esperavam melhorar com esse procedimento, seu baixo poder aquisitivo. A especulação com o sangue e a comercialização de hemoderivados contaminados levou o governo brasileiro a aprovar as Diretrizes Básicas do Programa Nacional do Sangue e Hemoderivados (Pró-Sangue) em abril de 1980. O objetivo era organizar a rede de instituições responsáveis pelo suprimento e distribuição de sangue e derivados, adotar de forma sistemática a doação voluntária de sangue e disciplinar a industrialização de hemoderivados (BRASIL, 1980).

O Pró-Sangue representou a primeira ação direta e coordenada para o setor de hemoterapia por parte do governo, implantando hemocentros nas capitais estaduais. Esses hemocentros, considerados unidades de referência, atuavam no controle, processamento e distribuição do sangue para uma determinada região, além de funcionarem como local de treinamento de pessoal, pesquisa e tratamento das doenças ligadas ao sangue (SANTOS et al., 2007).

A Constituição Federal de 1988, em seu artigo 199, proibiu toda e qualquer forma de comercialização do sangue ou de seus derivados. Foi o desfecho de uma campanha liderada pelo cartunista e escritor mineiro Henfil, portador de hemofilia,

que cunhou, juntamente com seu irmão, o sociólogo Herbert de Souza, conhecido como Betinho, também portador de hemofilia, o mote que empolgou a opinião pública: “Salvem o sangue do povo brasileiro” (MINAS GERAIS, 200-a).

Quando o registro nacional e a rede laboratorial foram consolidados, em meados da década de 90, o SUS passou a importar concentrados de fator VIII e IX para o tratamento da hemofilia numa razão de 10.000 unidades internacionais (UI) de fator VIII por portador de hemofilia A por ano. A Federação Mundial de Hemofilia preconiza 40.000 UI de fator VIII por portador de hemofilia A por ano para se manter níveis moderados de tratamento (WORLD FEDERATION OF HEMOPHILIA, 1998).

O governo nacional também organizou a distribuição dos hemoderivados. Em cada estado, um hemocentro coordenador foi designado para receber, estocar e distribuir os concentrados de fator para os centros de tratamento. Nesses locais, os pacientes passaram a receber o medicamento gratuitamente, mesmo se atendidos em serviços privados de saúde (FONTES et al., 2003).

Considerando o subsistente risco de transmissão de doenças infecciosas e a disponibilidade de hemoderivados industrializados, o uso de crioprecipitado foi banido como tratamento da hemofilia em 2002 no país (BRASIL, 2002a). O Brasil ainda não dispõe de tecnologia para produzir concentrados de fator e, dessa forma, a totalidade dos produtos consumidos é importada (REZENDE et al., 2009), embora já tenha sido mostrado que a alternativa de se investir em fábrica própria é viável e vantajosa (MacDOWELL, 2002).

Na atualidade, o Ministério da Saúde é o órgão federal responsável pelo Programa Nacional de Atenção às Pessoas com Hemofilia e outras Doenças Hemorrágicas Hereditárias no Brasil. Esse programa, inserido no Plano Plurianual do Governo Federal – PPA 2008–2011, e vinculado ao Programa de Segurança Transfusional e Qualidade do Sangue e Hemoderivados, possui uma ação orçamentária e financeira destinada à atenção aos pacientes portadores de coagulopatias hereditárias (BRASIL, 2008a). Entre suas atribuições estão a formulação de políticas públicas, além da responsabilidade pela aquisição centralizada dos medicamentos hemoderivados (BRASIL, 2009).

Entre 101 países pesquisados pela WFH 2006, o Brasil possuía a terceira maior população de portadores de hemofilia, menor apenas que a dos Estados Unidos e a da China (REZENDE et al., 2009). Em 1º de julho de 2007, o número de pacientes registrados no país era de 6.881 portadores de hemofilia A e 1.291 de

hemofilia B (BRASIL, 2008a). No entanto, estima-se que deve haver mais de 30% de sub-registro, atribuído a percepção de raridade da doença, a dificuldade para realização de exames laboratoriais diagnósticos, a falta de conhecimento da doença pelos pacientes, familiares e profissionais de saúde e até aquele momento, a inexistência de um sistema de informações eficaz (O'MAHONY; BLACK, 2005; STONEBRAKER et al., 2010).

A Federação Mundial de Hemofilia sugere que 1 UI de fator de coagulação por habitante, equivalente a 20.000 unidades por portador de hemofilia por ano, deve ser o consumo mínimo para países que desejam obter sobrevida otimizada para a população portadora de hemofilia, meta não alcançada pelo Brasil, conforme o último relatório da própria Federação (WORLD FEDERATION OF HEMOPHILIA, 1998). Entretanto, quantidades bem maiores de fator são necessárias se o objetivo for a preservação da função articular do portador de coagulopatia ou a manutenção de sua qualidade de vida semelhante a do indivíduo sem hemofilia (WORLD FEDERATION OF HEMOPHILIA, 2009). O Quadro 1 mostra o consumo relatado de fator VIII por habitante em alguns países pesquisados pela WFH.

<b>País</b>	<b>Consumo de Fator VIII (UI <i>per capita</i>)</b>	<b>País</b>	<b>Consumo de Fator VIII (UI <i>per capita</i>)</b>
Alemanha	6.80	Estados Unidos	5.21
Argentina	2.19	França	5.78
Brasil	0.96	Índia	0.05
Canadá	4.64	Itália	5.16
Chile	2.12	Japão	2.51
Colômbia	0.89	México	0.51
Cuba	0.21	Portugal	3.19
Equador	0.04	Suécia	8.69
Espanha	5.06	Venezuela	1.47

**QUADRO 1 - Consumo relatado de fator VIII em unidades internacionais por habitante (UI *per capita*) em 2008**

Fonte: dados extraídos de WORLD FEDERATION OF HEMOPHILIA, 2009.

Além da disponibilidade limitada de fator de coagulação para o tratamento dos portadores de hemofilia, a cobertura da “hemorrede” ainda não atende integralmente o princípio da regionalização previsto na Norma Operacional da Assistência à Saúde – NOAS/ 2002: oferecer ao portador de coagulopatia acesso ao acompanhamento multidisciplinar e acessibilidade ao tratamento medicamentoso próximo de sua residência (BRASIL, 2002b). Em quatro de 17 estados brasileiros pesquisados pelo Tribunal de Contas da União em 2007, o atendimento ainda estava limitado à capital. A pesquisa apontou que 55% dos pacientes tinham dificuldade de acesso a médico hematologista/ hemoterapeuta, 36%, a tratamento fisioterápico e 31%, a apoio psicológico (BRASIL, 2007).

Em 2007, o Programa Nacional de Coagulopatias Hereditárias deteve um orçamento de 200 milhões de reais, sendo que 80% desses recursos foram destinados à aquisição de hemoderivados para o tratamento de demanda e para garantir a pacientes selecionados, a chamada DDU ou dose domiciliar de urgência (BRASIL, 2008a). O programa de DDU consiste em treinar pacientes ou seus responsáveis para realizarem a infusão de uma dose predeterminada de concentrado de fator de coagulação em seu próprio domicílio quando houver sangramentos. Isso permite protelar em algumas horas a visita ao hemocentro (ANTUNES, 2002).

Em 2009, o sistema de informação “Hemovida Web” foi desenvolvido com o objetivo de reunir informações sobre os portadores de hemofilia e doença de von Willebrand, contribuindo para o planejamento das ações do Programa Nacional de Coagulopatias Hereditárias e possibilitando uma melhor organização da atenção a esses pacientes (BRASIL, 200-). A estruturação e análise de informações referentes aos pacientes se transformam em dados que auxiliam na concepção, gestão e avaliação de um programa público com grande volume de recursos financeiros e de importante alcance social (BRASIL, 2007). A manutenção de um registro atualizado sobre a prevalência das doenças e suas complicações, dados sociodemográficos, clínicos, terapêuticos e sobre vigilância epidemiológica das infecções é fundamental. De igual forma, é de suma importância a informação sobre o quantitativo de fatores de coagulação dispensado a esses indivíduos (BRASIL, 2009).

No final de 2011, o Ministério da Saúde anunciou a implementação no Brasil da profilaxia para portadores de hemofilia grave (ou moderada com a dosagem de fator VIII ou IX da coagulação menor que 2%). Os pacientes contemplados serão os

meninos de até 36 meses incompletos de idade, que tenham apresentado pelo menos uma hemartrose ou que tenham sofrido hemorragia no sistema nervoso central; também é necessário que tenham pesquisa de inibidor negativa ou quantificação de inibidor inferior a 0,6 UB/mL em pelo menos duas ocasiões, com intervalo de um a dois meses entre as dosagens. Esse teste deve ser realizado imediatamente antes da inclusão no programa de profilaxia (BRASIL, 2011b). Os fatores de coagulação recombinantes continuarão sendo usados apenas em situações excepcionais, como tratamento de hemorragias graves em portadores de inibidor (BRASIL, 2008b).

A figura 3 resume os fatos que influenciaram o tratamento da hemofilia no Brasil.

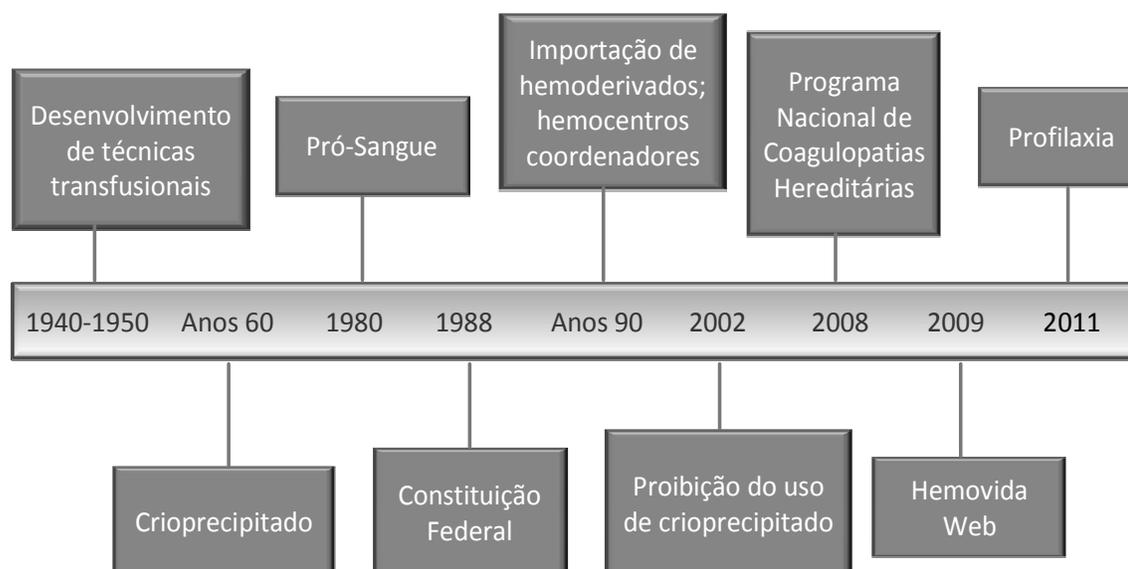


FIGURA 3 – Evolução do tratamento da hemofilia no Brasil.

### 2.3 TRANSIÇÃO EPIDEMIOLÓGICA E CARGA DE MORBIDADE

Sabe-se que a carga de doença é maior em portadores de hemofilia que na população geral, relacionando-se diretamente à gravidade da coagulopatia e às complicações inerentes a ela (BARR, 2002; SIDDIQI et al., 2010).

A partir de 1940, houve um grande aumento na expectativa de vida desses indivíduos até que ocorresse a catastrófica contaminação do *pool* de plasma pelo HIV e HCV na década de 80 (IKKALA et al., 1982; PLUG et al., 2006; STREET et al., 2006). Soucie e colaboradores (2000) atribuíram a diminuição da mortalidade ao aumento da disponibilidade de fator de coagulação para tratamento dos eventos hemorrágicos e à melhora da qualidade no atendimento médico, concentrado em serviços especializados no tratamento de coagulopatias.

De fato, as curvas de mortalidade entre portadores de hemofilia apresentam dois picos: um pico antes dos anos 60, quando os óbitos eram devidos a hemorragias, por não haver tratamento disponível, e outro nas décadas de 80 e 90, após o surgimento da AIDS e das manifestações clínicas precoces da infecção pelo HCV (CHORBA et al., 1994; FRANCHINI; TAGLIAFERRI; MANNUCCI, 2007; MEJIA-CARVAJAL; CZAPEK; VALENTINO, 2006).

Tagliaferri e colaboradores (2006) mostraram que, em 2006, quase 8% dos portadores de hemofilia dos países desenvolvidos tinham mais de 65 anos. No Brasil, em 2007, dos pacientes cadastrados pelo Ministério da Saúde, cujas idades foram declaradas, 2,8% tinham 60 anos ou mais (BRASIL, 2008a). Com o envelhecimento, os portadores de hemofilia passaram a apresentar patologias clínicas e cirúrgicas que antes não eram previstas nessa população. A inatividade física, muitas vezes encorajada no intuito de evitar lesões articulares, pode ser um fator predisponente à obesidade e às síndromes metabólicas a ela associadas (BRODERICK et al., 2010). Hoje são reconhecidos nos portadores de hemofilia, casos de hepatopatias crônicas, doença renal crônica, insuficiência coronariana, osteoporose, hipertensão arterial, diabetes, dislipidemia, neoplasias e hipertrofia prostática (FRANCHINI; TAGLIAFERRI; MANNUCCI, 2007; MAUSER-BUNSCHOTEN; FRANSEN VAN DE PUTTE; SCHUTGENS, 2009), corroborando a idéia que indicadores de mortalidade não fornecem base suficiente para o planejamento de serviços de saúde (LEWIS, 1998).

A tentativa americana de se utilizar o indicador DALY (*disability-adjusted life years* ou anos de vida perdidos ajustados por incapacidade) para avaliar a carga de doença em portadores de hemofilia também encontrou dificuldades. DALY representa uma estimativa unificada de carga de doença que leva em conta tanto a mortalidade quanto a morbidade. Primeiramente, como acontece em qualquer análise concebida para quantificar carga de doença, vários pressupostos precisaram

ser feitos, baseados na literatura ou em outras informações disponíveis, na tentativa de se obter uma aproximação dos parâmetros desconhecidos. Em segundo lugar, além da idade, sexo e gravidade da doença, o indicador não foi calculado separadamente para outras características clínicas, tais como o tipo de hemofilia (A ou B), história ortopédica, sorologia para HIV e número de episódios de sangramento (SIDDIQI et al., 2010).

Diante do modelo de transição epidemiológica percebido nessa população, em que ainda subsistem as doenças infecciosas transmitidas por hemoderivados, e se tornam mais prevalentes as lesões articulares crônicas e incapacitantes, com deslocamento gradual da carga de morbimortalidade aos grupos mais idosos, faz-se necessária uma resposta social organizada, trazendo novos desafios para a gestão pública e ressaltando a importância de se reavaliar a efetividade das estratégias já empreendidas (SCHRAMM et al., 2004).

## 2.4 PORTADORES DE DEFICIÊNCIAS: UM DESAFIO ÀS POLÍTICAS PÚBLICAS DE SAÚDE

Deficiência é frequentemente relacionada a limitações para o desempenho de atividades básicas da vida social. No entanto, não existe um consenso sobre quais variações nessas limitações de habilidades e funcionalidades seriam suficientes para caracterizar a deficiência (BAMPI; GUILHEM; ALVES, 2010).

As divergências de conceitos são apontadas como empecilho à promoção de saúde para os portadores de deficiência, assim como para a reabilitação desses indivíduos (DI NUBILA; BUCHALA, 2008). Especialmente nos âmbitos legislativo e regulamentar, é necessário que as definições sejam consistentes e bem fundamentadas.

Para França e Pagliuca (2009), a conotação biológica das ações de saúde se faz necessária dada a magnitude da atuação profissional na prevenção primária e secundária da deficiência, sendo essa intervenção decisiva para a estabilização do quadro clínico e obtenção de ganhos funcionais significativos e requalificação de habilidades psicomotoras.

Enquanto no modelo médico, as lesões, doenças e limitações físicas são reconhecidas como causa primária da desigualdade social e das desvantagens vivenciadas pelos deficientes, o modelo social sustenta que não há uma relação direta de causalidade entre lesão e deficiência, deslocando o debate sobre saúde e direitos das pessoas deficientes para o terreno da organização social e política (ABBERLEY, 1987; DINIZ, 2007).

Para a Organização Mundial de Saúde, o modelo é multicausal e baseado na funcionalidade, abrangendo a estrutura e função corporal, além de componentes de atividade e participação social. Nesse modelo, a deficiência resultaria da interação da disfunção do indivíduo, com a limitação às atividades, restrição à participação social e fatores ambientais, cada um desses atuando como fatores facilitadores ou barreiras para o desempenho e inclusão (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2001).

Assim, a deficiência pode estar associada à desvantagem, mas sem gerar incapacidade. Como exemplo, Amiralian e colaboradores (2000) citam o portador de hemofilia que pode apresentar uma deficiência, mas com acompanhamento clínico pode não desenvolver incapacidades, embora tenha desvantagens no relacionamento social, como restrições às atividades físicas.

A legislação brasileira considera pessoa portadora de deficiência aquela que apresenta em caráter permanente, perdas ou anormalidades de sua estrutura ou função psicológica, fisiológica ou anatômica, que gerem incapacidade para o desempenho de atividade, dentro do padrão considerado normal para o ser humano (BRASIL, 1993b). Por não reconhecer que uma pessoa doente possa vivenciar a deficiência, às vezes, de forma temporária, os critérios médicos usados para a adoção de políticas sociais excluem grande parte da população da prestação de cuidados (BAMPI, 2007).

No Brasil, os primeiros discursos em prol dos direitos das pessoas com deficiência surgiram na década de 1960, contrapondo-se ao estado de segregação que lhes era imposto e reclamando o direito à convivência social (FRANÇA, 2004).

As políticas sociais voltadas para as pessoas portadoras de deficiência foram asseguradas na Constituição Federal de 1988 (BRASIL, 1990) e regulamentadas pelo decreto n. 914, de 6 de setembro de 1993 (BRASIL, 1993b), porém ainda não foram plenamente implantadas. Assim, os brasileiros portadores de deficiência permanecem enfrentando dificuldades de equiparação de oportunidades e de integração social (SANTOS, 2008).

A vigente Política Nacional de Saúde da Pessoa Portadora de Deficiência, que explicitamente visa os portadores de hemofilia, tem como propósitos reabilitar a pessoa portadora de deficiência na sua capacidade funcional e no seu desempenho humano; contribuir para a sua inclusão plena em todas as esferas da vida social; proteger a saúde do citado segmento populacional, bem como prevenir agravos que determinem o aparecimento de deficiências. Prevê ainda que a assistência à saúde da pessoa portadora de deficiência, incluindo-se a assistência em reabilitação, deverá ser prestada observando-se os princípios de descentralização, regionalização e hierarquização dos serviços (BRASIL, 2008c).

#### **2.4.1 Reabilitação e Inclusão Social**

Os portadores de deficiência enfrentam duplamente os efeitos da vulnerabilidade social. Primeiro, por não serem reconhecidos socialmente como sujeitos produtivos, pela dificuldade de inserção no mercado de trabalho. E, segundo, pela dificuldade ou impossibilidade de garantirem suas autonomias econômica, social e simbólica, o que resulta em exclusão e isolamento (SANTOS, 2008).

O processo de reabilitação compreende todas as medidas destinadas a reduzir o impacto da deficiência e das condições incapacitantes, permitindo que as pessoas afetadas alcancem a integração social (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1981). Isso significa possibilitar a esses indivíduos, respeitando as necessidades próprias de sua condição, o acesso aos serviços públicos, aos bens culturais e aos produtos decorrentes do avanço social, político, econômico e tecnológico da sociedade (SASSAKI, 2009).

Segundo Maior (1997), originalmente, os serviços de reabilitação no Brasil surgiram em instituições filantrópicas, sem proposta de participação comunitária, e conduzidos à margem do Estado. Atualmente, na tabela do Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS (SIA-SUS), os procedimentos de fisioterapia dominam os gastos, corroborando a perpetuação do atendimento fragmentado e pouco compatível com a proposta de reabilitação integral. O montante de recursos é relativamente elevado e a aplicação concentra-se no setor privado e nas regiões

Sudeste e Nordeste do país. Além disso, não há indicadores de resultados ou de impacto desses atendimentos (BRASIL, 2008c).

Beeton e Padkin (2010) propõem, no caso da hemofilia, para que haja êxito na reabilitação dos pacientes, uma abordagem multidisciplinar, em que todos os indivíduos com acometimento musculoesquelético tenham acesso à avaliação e acompanhamento fisioterápicos. O médico ortopedista deve ser um dos integrantes da equipe que assistirá esse indivíduo, apoiando as atividades da equipe de reabilitação. Já as práticas do hematologista devem garantir hemostasia adequada em todas as fases do tratamento. Visando o restabelecimento da participação social, incluem-se ainda as ações do terapeuta ocupacional que, mesmo com pouca projeção até o momento, seria o profissional habilitado para fornecer ao paciente, as orientações voltadas para a readaptação às atividades básicas e instrumentais da vida diária (BRASIL, 2011a).

Heijnen e Sohail (2000) destacam que a maioria dos países em desenvolvimento tem grandes problemas sociais e de saúde e, como a hemofilia é uma doença rara, os portadores dessa coagulopatia deveriam fazer uso de serviços de reabilitação já existentes, especialmente em situações em que nenhuma equipe de atenção integral à hemofilia esteja disponível.

Por fim, destacam-se as atividades físicas e desportivas que, para o paciente com hemofilia, são de suma importância, pois promovem não só benefícios cardiovasculares e musculoesqueléticos, mas também psicossociais. Deve-se incentivar a prática dessas atividades desde a infância para que a criança cresça inserida em seu grupo de convívio. As informações transmitidas aos pacientes e aos seus cuidadores devem ser precisas e esclarecedoras, e levar em conta as aptidões individuais e os riscos de lesões e sangramentos para cada atividade proposta (BRASIL, 2011a).

#### 2.4.1.1 Abordagem fisioterápica em hemofilia

A fisioterapia é parte fundamental do tratamento e da reabilitação dos portadores de hemofilia. Em uma avaliação inicial devem ser definidas as condições basais do paciente, suas expectativas e objetivos com relação ao tratamento, a

coexistência de fatores que possam agravar as lesões articulares, as precauções necessárias ao atendimento, assim como a presença de contraindicações à abordagem fisioterápica (BEETON, PADKIN, 2010).

No tratamento da hemofilia, a fisioterapia tem por objetivos: aliviar a dor; auxiliar na reabsorção da hemorragia; atuar sobre o processo inflamatório; recuperar o trofismo muscular; melhorar a força muscular e a mobilidade articular; proporcionar um condicionamento físico adequado; melhorar a qualidade de vida, reduzindo os períodos de imobilização; prevenir e tratar as lesões e sequelas, mediante a aplicação de métodos fisioterápicos gerais e específicos e utilização de dispositivos ortopédicos (BRASIL, 2011a).

Sabe-se que exercícios físicos diários aumentam os níveis circulantes do fator de coagulação deficiente (KOCH et al., 1984), melhoram a força muscular e mantém a mobilidade articular, podendo reduzir a frequência das hemartroses e o dano causado por esses sangramentos (CHANDY, 2005), além de ajudar no controle da obesidade, que tem aumentado entre os portadores de hemofilia (HOFSTEDE et al., 2008) e da osteoporose agravada pela inatividade (WALLNY et al., 2007). Embora sejam limitadas as atividades em que os portadores de hemofilia possam participar, elas devem ser sempre encorajadas (BUZZARD, 2007).

Os portadores de hemofilia leve, que, de forma geral, não são propensos a hemartroses espontâneas, podem não ser aptos a reconhecer um sangramento intra-articular, pós-traumático, por exemplo. Isso levaria a um atraso no início do tratamento e poderia culminar em seqüelas articulares (LIPTON, 2011). Beeton e Padkin (2010) defendem que, mesmo esses indivíduos, deveriam ser avaliados por um fisioterapeuta periodicamente, para esclarecimentos sobre atividades físicas consideradas seguras para a condição do paciente, e orientações sobre o reconhecimento precoce de lesões musculoesqueléticas ou articulares.

A reposição profilática com fator de coagulação pode ser necessária naqueles casos em que ocorre sangramento intra-articular em procedimentos mínimos de fisioterapia (BRASIL, 2011a). Entretanto, Chandy (2005) insiste que, mesmo com quantidades limitadas de concentrados de fator da coagulação, disponíveis em países em desenvolvimento, é possível melhorar a qualidade de vida dos portadores de hemofilia, através da educação dos pacientes e familiares, prevenção e medidas auxiliares no tratamento.

A hidroterapia tem mostrado efeitos positivos em reduzir a frequência dos

sangramentos, a dor, a instabilidade de articulação-alvo e também é capaz de melhorar a amplitude de movimento (TIKTINSKY, BARMATZ, 2000). Tem se mostrado como ambiente estimulante para a maioria dos pacientes, e excelente exercício aeróbico. Contudo, pode representar algum risco para pacientes que costumam apresentar hemartroses em cotovelos e ombros.

A importância da restauração da amplitude de movimento, dos exercícios de fortalecimento e do treinamento proprioceptivo tem sido crescentemente reconhecida para reduzir sangramentos e aumentar a função articular (HARRIS, BOGGIO, 2006; HILBERG et al., 2003; TITINSKY et al., 2002).

Sempre que possível, o serviço de Fisioterapia deve estar localizado no centro de tratamento de hemofilia ou em local de fácil acesso para os outros profissionais da equipe multidisciplinar. É muito importante que haja ferramentas que avaliem o impacto da fisioterapia, no intuito de demonstrar a efetividade das intervenções. Para Beeton e Padkin (2010), essa avaliação deve ser feita utilizando-se indicadores de danos (avaliação estrutural ortopédica), medidas funcionais (avaliações de desempenho) e avaliações de qualidade de vida.

## 2.5 QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE

Recentemente, tem havido um maior interesse em incluir os resultados relatados ou narrados pelo paciente (PRO – *patient-related outcomes*) como objetivos primários ou secundários na pesquisa médica. Os PRO são medidas eficazes para se avaliar benefícios de terapias novas ou já consagradas. Podem ser definidos como qualquer relato vindo direto do paciente, sem interpretações de terceiros, sejam esses profissionais de saúde ou não, sobre funções e sentimentos relacionados a uma condição de saúde e a seu tratamento (REVICKI; GNANASAKTHY; WEINFURT, 2007). Os PRO incluem as medidas de Qualidade de Vida (QoL – *quality of life*), mas não estão restritos a elas (BULLINGER et al., 2009).

Atribui-se a evolução nas pesquisas sobre Qualidade de Vida relacionada à Saúde (HRQoL – *health-related quality of life*) à necessidade, cada vez mais forte, de que os cuidados médicos não mais se limitem a evitar a morte, mas valorizem a saúde. Representando uma medida feita sob o ponto de vista do paciente, a

avaliação da QoL pode aprimorar o esforço pelo suporte de tratamento de doenças que requerem cuidados prolongados e dispendiosos (BUNGAY; GOUVEIA, 1996).

Em analogia ao conceito da WHO sobre saúde, qualidade de vida pode ser definida como a percepção do paciente sobre seu bem-estar nos domínios físico, emocional, mental, social e comportamental (BULLINGER; VON MACKENSEN, 2004). É a percepção de um indivíduo em relação a sua posição na vida, no contexto de sua cultura e do sistema de valores em que vive e em relação a seus objetivos, expectativas, padrões e interesses (BRADLEY et al., 2006).

Uma vez que a HRQoL é baseada na percepção subjetiva de bem-estar, o grande questionamento é se poderia ou não ser medida objetivamente. A subjetividade é muito suspeita aos olhos dos adeptos da Medicina como uma ciência exata. A própria Psicologia é vista por esses cientistas mais inflexíveis como indefinida em sua essência, metodologia e importância, considerando o subjetivo como sinônimo de abstrato e, conseqüentemente, imensurável (GRINGERI; VON MACKENSEN, 2008).

Para Bullinger (1991), qualidade de vida pode ser avaliada e quantificada por meio de instrumentos padronizados, que tenham boa confiabilidade, validade, sensibilidade e especificidade, cujos dados sejam reprodutíveis e influenciados pela idade e pelo tempo. Devem ainda levar em conta o caráter multidimensional da qualidade de vida, os componentes físicos e psicológicos da percepção do paciente sobre seu bem-estar.

Instrumentos que avaliam qualidade de vida relacionada à saúde diferem entre si em vários aspectos como o âmbito (genérico, para portadores de doenças crônicas ou para portadores de patologias específicas), idade do indivíduo que irá respondê-lo (adulto, criança ou adolescente), forma de administração (preenchido pelo paciente, questionário, entrevista), modo de resposta (respondido pelo próprio paciente, por um representante ou através de observação), propósito de avaliação (descritivo, avaliador, preditivo) e pelo método de desenvolvimento (psicométrico, baseado primariamente em teorias de testes psicológicos; ou clinimétrico, baseado primariamente em princípios clínicos e epidemiológicos para integrar as perspectivas dos pacientes e dos clínicos) (MARX et al., 1999).

Em paradigmas psicométricos ou clinimétricos, confiabilidade refere-se à precisão da medida (consistência interna, teste-reteste) e validade refere-se à representação correta do conceito a ser mensurado no questionário. A validade

discriminante denota a habilidade da medida em distinguir subgrupos e a validade convergente denota a correspondência da medida com outros instrumentos, ao medir conceitos similares (BULLINGER et al., 2009). Responsividade diz respeito à percepção de alterações conhecidas do estado clínico. A responsividade só pode ser testada de modo longitudinal, em que a medida seja aplicada antes e depois de uma intervenção (GUYATT; FEENY; PATRICK, 1993).

Segundo Stead e colaboradores (1999), a estratégia de desenvolvimento de um questionário consiste na geração de uma grande quantidade de itens dos quais os mais apropriados e sensíveis possam ser derivados. A seleção dos itens é baseada na opinião de pacientes ou de profissionais de saúde. O objetivo dessa abordagem metodológica é assegurar que o conteúdo e a validade (especificidade e sensibilidade) do instrumento em construção seja apropriado para a população-alvo. Em outras palavras: se o questionário oferece perguntas relevantes sobre a doença e o tratamento e não omite assuntos importantes para o paciente.

A disponibilidade para uso em diferentes contextos culturais também é muito importante. Passos na construção de um instrumento que possa ser utilizado internacionalmente envolvem o desenvolvimento dos itens, tradução, testes psicométricos (como avaliação da confiabilidade, validade e responsividade) e normatização (obtenção de referências para o questionário de grandes populações clínicas ou não-clínicas) nos países para os quais se destinam (BULLINGER et al., 2009).

Entre as principais razões para se incorporar a pesquisa sobre HRQoL ao cotidiano clínico podemos citar: o objetivo do tratamento médico sempre deve ser fazer com que o paciente se sinta melhor; dados sobre HRQoL podem complementar informações não disponíveis através de avaliações clínicas tradicionais; dados sobre HRQoL podem auxiliar na escolha entre alternativas terapêuticas possíveis; diferenciar morbidade entre grupos e avaliar mudanças na QoL com o passar do tempo; ajudar na formulação de políticas de saúde e na decisão sobre alocação de recursos; podem identificar efeitos indesejáveis de determinado tratamento e necessidades de reabilitação de pacientes (SAJID; TONSI; BAIG, 2008); segundo Coates, Porzsolt e Osoba (1997), resultados de pesquisas sobre HRQoL podem ainda ser usados como variável preditiva de prognóstico.

### 2.5.1 Qualidade de Vida Relacionada à Saúde em Portadores de Hemofilia

A hemofilia é uma condição potencialmente incapacitante, cujo tratamento está associado a altos custos financeiros e, nesse contexto, medidas confiáveis para avaliar o resultado tornam-se essenciais, sendo a avaliação da qualidade de vida relacionada à saúde um instrumento em crescente evidência (BAAR et al., 2002; BEETON, 2002).

A qualidade de vida relacionada à saúde pode ser influenciada por vários fatores como a doença, o tratamento, o modo como a pessoa lida com seu problema e questões como o acesso ao cuidado (GARBIN et al., 2007). Em portadores de hemofilia, destacam-se, entre esses fatores, as deficiências físicas e história de cirurgias ortopédicas (BEETON; NEAL; LEE, 2005). As restrições a atividades físicas, a preocupação dos pacientes e familiares sobre hemorragias que ameacem a vida, a artropatia, o desenvolvimento de inibidores e, felizmente agora, muito menos frequentes, as complicações infecciosas também são ressaltadas (BRADLEY et al., 2006).

Para Mannucci (2008), o primeiro passo para uma mudança radical na qualidade de vida dos portadores de hemofilia foi a atuação de empresas farmacêuticas que, no início dos anos 70, produziram quantidades relativamente grandes de concentrados de fator liofilizados.

Teitel e colaboradores (2004) descreveram o impacto positivo da implantação do programa de dose domiciliar de urgência e do tratamento profilático na qualidade de vida dos portadores de hemofilia. Os pacientes passaram a experimentar períodos mais longos sem necessidade de hospitalização e com menor absenteísmo escolar, assim como menos episódios de dor aguda e crônica; tornaram-se aptos a participar de algumas atividades físicas, que antes eram inconcebíveis, tendo maior integração social (LAZERSON, 1972; RABINER; TELFER, 1970).

Outro estudo mostrou que o simples fato de haver em casa quantidade de concentrado de fator disponível para o tratamento de um sangramento inesperado diminuía a tensão dos familiares, aumentava a sensação de segurança e permitia maior flexibilidade no arranjo das atividades cotidianas ao diminuir o tempo gasto nas idas aos hemocentros (WINCOTT, 1977).

Rosendaal e colaboradores (1990) foram um dos primeiros grupos de pesquisadores a mencionar o papel da avaliação de QoL em portadores de hemofilia. Enviaram pelo correio questionários a 935 portadores de hemofilia na Holanda, e concluíram que a QoL desses indivíduos não diferia da população geral.

Anos mais tarde, também na Europa, foram realizadas pesquisas sobre HRQoL em portadores de hemofilia, utilizando-se questionários genéricos (AZNAR et al., 2000; MINERS et al., 1999; MOHLO et al., 2000; ROYAL et al., 2002; TRIPPOLI et al., 2001), mostrando que esses pacientes são mais propensos a apresentar pior QoL.

Nos anos 2000, o crescente interesse pelos PRO levou ao desenvolvimento de uma série de instrumentos específicos para avaliação de HRQoL em portadores de hemofilia. Acredita-se haver similaridades entre os vários instrumentos, mas cada um tem seus próprios pontos fortes, metodologias específicas, limitações e contribuições únicas (BRADLEY et al., 2006).

Segundo Von Mackensen e colaboradores (2004), a avaliação de qualidade de vida relacionada à saúde em portadores de hemofilia pode fornecer importantes dados para pesquisas epidemiológicas (ao comparar pacientes com outras patologias crônicas), para estudos clínicos (ao avaliar potenciais benefícios de novas terapêuticas), para assegurar qualidade do atendimento prestado pelos hemocentros, para estudos de economia em saúde (ao avaliar custos e benefícios do tratamento, considerando os indicadores econômicos) e para o tratamento de rotina (ao identificar opções de tratamentos individuais que possam beneficiar cada paciente).

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 OBJETIVO GERAL**

Avaliar a qualidade de vida relacionada à saúde e fatores associados em adultos portadores de hemofilia atendidos pelo Hemocentro Regional de Juiz de Fora (HRJF) – Minas Gerais.

#### **3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Identificar fatores clínicos, terapêuticos, demográficos e socioeconômicos associados à qualidade de vida relacionada à saúde dos portadores de hemofilia atendidos no HRJF.
- Relacionar o escore de qualidade de vida relacionada à saúde à autoavaliação de saúde.
- Verificar a presença e avaliar a gravidade da artropatia e de déficits funcionais articulares nesses pacientes.
- Descrever comorbidades presentes nessa população.
- Discutir a acessibilidade ao tratamento.
- Quantificar o consumo de concentrado de fator de coagulação por paciente no HRJF.

## 4 METODOLOGIA

### 4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Estudo epidemiológico observacional, de delineamento transversal, realizado com adultos, do sexo masculino, portadores de hemofilia congênita, de qualquer gravidade, atendidos no HRJF.

Esse trabalho manteve interfaces com dois outros projetos de pesquisa da Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais - Hemominas. O primeiro deles teve como objetivo descrever o perfil epidemiológico dos portadores de hemofilia do HRJF, através da coleta de dados secundários. Já o segundo tem como objetivo a avaliação da qualidade de vida relacionada à saúde em adultos, portadores de hemofilia, cadastrados nos hemocentros do Estado de Minas Gerais. Os dados referentes aos pacientes do HRJF foram então compartilhados, evitando a superposição de ações e visando garantir a qualidade dos dados coletados e minimizar incômodos aos pacientes.

### 4.2 LOCAL DO ESTUDO

O presente estudo foi realizado no Hemocentro Regional de Juiz de Fora. O estado de Minas Gerais dispõe de 16 unidades da Fundação Hemominas, que prestam atendimento a portadores de coagulopatias hereditárias (Figura 4). O HRJF, por estar localizado em um pólo macrorregional de saúde, serve como referência para pacientes residentes na Zona da Mata, na região do Campo das Vertentes, em parte da Região Sul e Sudoeste de Minas Gerais e, devido à proximidade, para algumas cidades do Rio de Janeiro, extrapolando os limites geográficos estaduais.

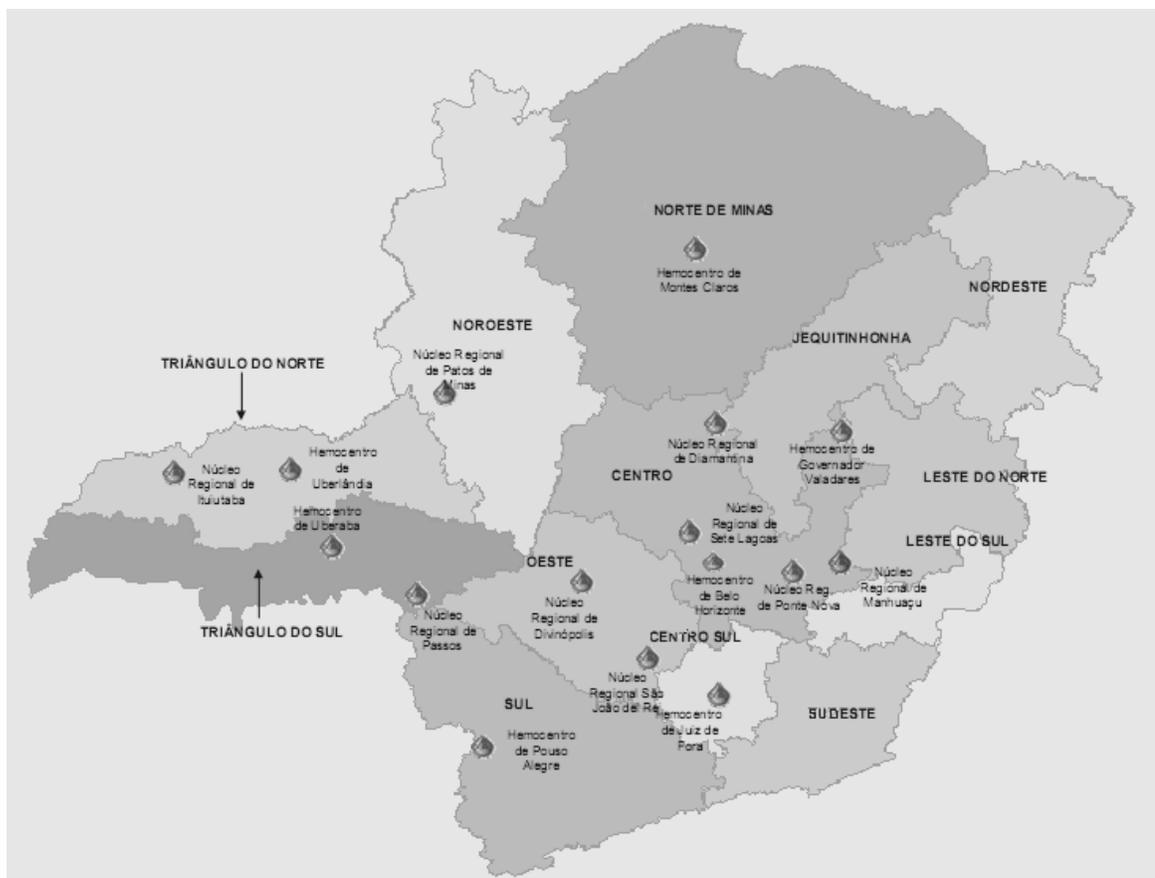


FIGURA 4 - Unidades da Fundação Hemominas que atendem portadores de coagulopatias hereditárias em Minas Gerais  
Fonte: MINAS GERAIS, 200-b.

#### 4.3 POPULAÇÃO DE ESTUDO

No período de realização desse estudo, o HRJF possuía 116 portadores de hemofilia congênita cadastrados. Desses, 73 eram adultos.

Foram incluídos nessa pesquisa todos os pacientes de sexo masculino, com idade a partir de 18 anos, que apresentavam exames laboratoriais confirmatórios de hemofilia congênita (dosagem de fator VIII ou IX da coagulação menor que 30%) e cujo tratamento da coagulopatia estava vinculado ao HRJF.

Foram excluídos os pacientes atendidos no HRJF somente em situações de trânsito; aqueles que foram transferidos a outros hemocentros; os pacientes com déficit cognitivo que prejudicasse a compreensão dos instrumentos de avaliação

utilizados e as mulheres, portadoras sintomáticas (Figura 5).

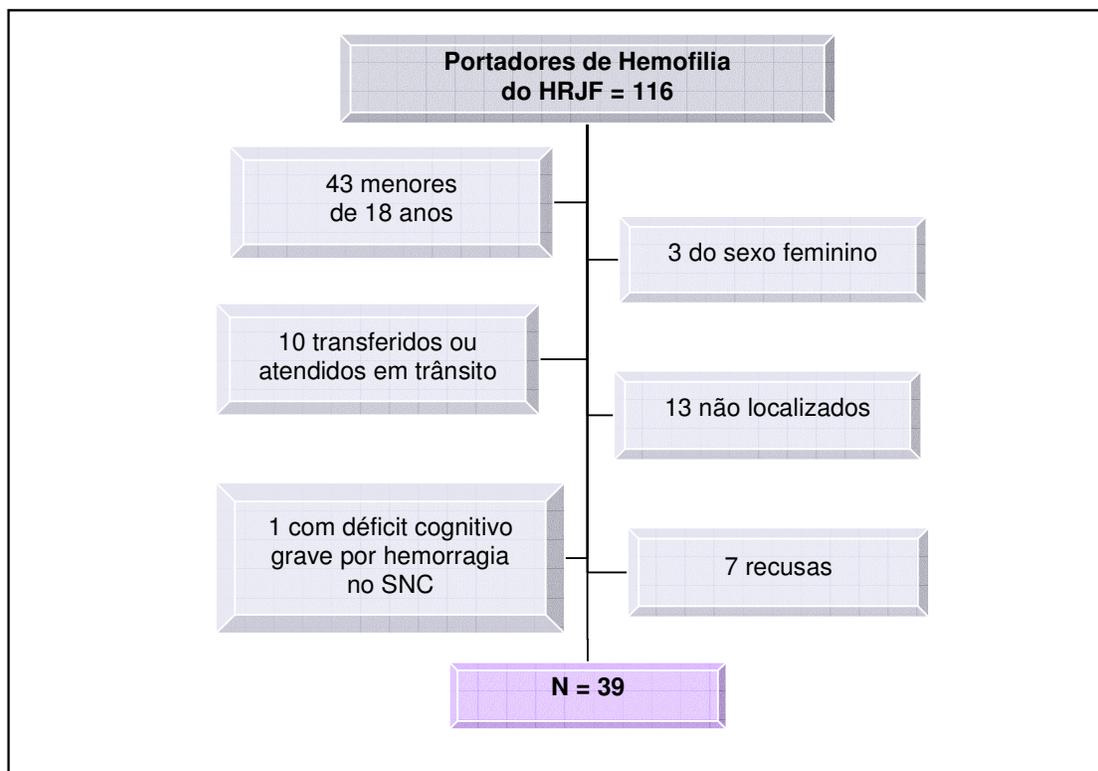


FIGURA 5 - Diagrama sobre o processo de seleção da população de estudo.

Os pacientes foram contatados por meio telefônico ou, quando necessário, através de correspondências enviadas aos endereços cadastrados nos prontuários, agendando-se dia e horário para entrevista e aplicação do questionário sobre HRQoL.

#### 4.4 COLETA DE DADOS

A coleta de dados foi realizada no HRJF, entre os meses de maio e novembro de 2011, através da revisão de prontuários clínicos e entrevistas face a face.

Os pacientes envolvidos na pesquisa foram convidados a responder uma questão sobre autoavaliação de saúde e o questionário Haem-A-QoL (ANEXO A), traduzido para língua portuguesa pelo *Mapi Research Institute* (CHEVALLET;

WEATHERALL; VON MACKENSEN, 2008). A autora do questionário, Sylvia Von Mackesen, consentiu o uso do instrumento nessa pesquisa através de mensagem eletrônica pessoal (ANEXO B).

Foram coletadas informações sobre dados demográficos e socioeconômicos, manifestações, complicações e tratamento da hemofilia, existência de comorbidades, presença de artropatia hemofílica e avaliação da independência funcional, conforme “*World Federation of Hemophilia – Physical Examination*” (WFH-PE) e “*Functional Independence Score in Haemophilia*” (FISH), respectivamente. Essas informações foram obtidas a partir dos prontuários ou, quando necessário, diretamente dos pacientes através de questionário semiestruturado (APÊNDICE A).

## 4.5 TRATAMENTO DAS VARIÁVEIS

### 4.5.1 Variável Dependente

Escore de Qualidade de Vida relacionada à saúde, mensurado através do questionário Haem-A-QoL (VON MACKENSEN et al., 2004), que será apresentado no item 4.7.2.

### 4.5.2 Variáveis Independentes

Foram coletados dados como idade (categorizada em 18 a 29 anos ou 30 anos ou mais), cor da pele autodeclarada (categorizada em brancos ou não-brancos), estado civil (categorizado em casado/ união estável ou solteiro/ divorciado), local de residência (área urbana ou rural), distância entre a residência do paciente e o hemocentro (de zero a 30 km ou mais de 30 km) e o transporte utilizado para as visitas ao hemocentro (categorizado em autocusteado ou dependente de Secretarias Municipais de Saúde/ Associação dos Hemofílicos).

Foi questionado aos pacientes sobre seu grau de escolaridade (categorizado em até oito anos ou mais de oito anos de estudo), o exercício atual de atividade remunerada (sim ou não), o recebimento de benefícios previdenciários devido a complicações da hemofilia (sim ou não), renda pessoal (categorizada em até um salário mínimo ou mais de um salário mínimo) e renda familiar (categorizada em até três salários mínimos ou mais de três salários mínimos).

Sobre as condições gerais de saúde, os pacientes responderam sobre a autoavaliação de saúde (categorizada em muito boa/ boa ou regular/ ruim/ muito ruim) e sobre a presença de comorbidades.

A respeito do diagnóstico da hemofilia foram pesquisados dados sobre a história familiar de hemofilia (positiva ou negativa), a idade aos primeiros sintomas e à primeira hemartrose e a idade ao diagnóstico (categorizada em até dois anos de idade ou mais de dois anos de idade) (BERNTORP et al., 2003).

Foram coletados dados clínicos como tipo de hemofilia (A ou B), gravidade da hemofilia (leve, moderada ou grave), presença de inibidor do fator de coagulação, presença de articulação-alvo, sorologias para hepatite B e C, vírus linfotrópico humano (HTLV) e HIV (positivas ou negativas), peso do paciente, sua estatura e índice de massa corporal, avaliação ortopédica segundo a escala WFH-PE (categorizada em até 19 ou maior que 19) e avaliação da independência funcional (categorizada em até 25 ou maior que 25).

Também foram obtidos dados relacionados ao tratamento como a realização de atividades físicas e fisioterápicas no último ano (sim ou não), se houve recomendações médicas sobre essas atividades; o número de atendimentos médicos no hemocentro (categorizados em até 12 ou mais de 12) e consumo de fator nos últimos 12 meses (categorizado em até 20.000 UI, entre 20.000 e 100.000 UI ou mais de 100.000 UI); necessidade de internação devido à hemofilia, necessidade de transfusão, realização inadvertida de artrocentese. Também foi questionado se o paciente possuía plano de saúde privado e se participava do programa DDU.

## 4.6 INSTRUMENTOS DE COLETA DE DADOS

O presente estudo utilizou cinco instrumentos para a coleta de dados: a autoavaliação da saúde; o Haem-A-QoL; o WFH-PE para avaliação clínica estrutural das articulações; o FISH para avaliação funcional das articulações e um questionário semiestruturado.

### 4.6.1 Autoavaliação da Saúde

Segundo a WHO (1996), para se avaliar o progresso alcançado na busca do objetivo “Saúde para Todos” é essencial medir a percepção de saúde de uma população. Apesar de parecer vaga e de caráter subjetivo, a questão “De forma geral, como você considera sua saúde?” é eficaz como indicador de saúde e de qualidade de vida e já foi descrita como fator preditivo independente de sobrevivência (KAPLAN et al., 1988). Deve-se ter atenção com a ordem em que as perguntas são feitas. Uma vez que perguntar sobre o estado geral de saúde depois que o indivíduo descreveu detalhadamente suas doenças e deficiências pode influenciar na resposta, recomenda-se que a questão sobre autoavaliação de saúde seja feita logo no início da entrevista (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1996).

### 4.6.2 Haem-A-QoL

O instrumento Haem-A-QoL foi compilado na Itália, a partir de grupos focais de adultos portadores de hemofilia, questionados a respeito de suas percepções sobre suas condições e tratamento. Consiste em 46 itens pertencentes a 10 dimensões, com uma média de tempo de conclusão de 14 minutos. O cerne desse instrumento é composto de 27 itens que são idênticos aos itens da versão pediátrica (Haemo-QoL), permitindo uma comparação entre QoL de crianças e adultos. São abordados os seguintes domínios: saúde física, sentimentos, autopercepção,

esportes e lazer, trabalho e escola, enfrentamento, tratamento, futuro, planejamento familiar, relacionamentos e sexualidade (VON MACKENSEN et al., 2004).

O Haem-A-QoL foi validado inicialmente na Itália em 233 portadores de hemofilia. As características psicométricas incluíram boa confiabilidade (0,74 a 0,88), alta validade convergente (correlação com o SF-36) e alta validade discriminante (por exemplo, quanto à gravidade da hemofilia e presença de infecções) (GRINGERI; MANTOVANI; VON MACKENSEN, 2006). Foi traduzido para 21 idiomas, através do controle de qualidade de tradução conhecido por “forward/backward” ou tradução/ retrotradução. A validade transcultural foi determinada com resultados positivos por revisões clínicas em 17 idiomas, inclusive em português (CHEVALLET; WEATHERALL; VON MACKENSEN, 2008).

O questionário Haem-A-QoL, que deve ser preenchido pelo paciente, foi apresentado aos participantes pela pesquisadora. O cálculo do escore foi realizado com a transformação da pontuação alcançada em cada domínio, assim como a pontuação total, em escalas variando de zero a 100, com zero representando a melhor HRQoL (HAEMO-QOL GROUP, 200-).

#### **4.6.3 WFH-PE – Escala de Exame Físico da Federação Mundial de Hemofilia**

Um método consistente para mensurar e classificar a artropatia em portadores de hemofilia é fundamental para avaliar a progressão da doença articular, estabelecendo ou modificando protocolos de tratamento (FELDMAN et al., 2008). Na década de 80, um grupo de ortopedistas da Alemanha, Israel, Reino Unido, Venezuela e Estados Unidos desenvolveu um instrumento conhecido como “*World Federation of Hemophilia Physical Examination Scale*” (WFH-PE) (GILBERT, 1993). Em estudos posteriores, Gilbert (1993) demonstrou que existia baixa correlação entre o escore clínico e os escores radiológicos existentes, ressaltando que, por esse motivo, nenhuma avaliação de tratamento deveria ser realizada primariamente com base em radiografias, mas sim no exame físico.

Dessa forma, a escala WFH-PE foi o primeiro e mais amplamente utilizado instrumento para avaliação de artropatia hemofílica, mas não se pode esquecer que foi desenvolvida em um tempo em que graves danos articulares eram esperados nos

portadores de hemofilia, mesmo nos países desenvolvidos (TRAKYMIENE; INGERSLEV; RAGELIENE, 2010).

Pela escala WFH-PE são examinados os joelhos, tornozelos, cotovelos e quadris, utilizando-se fita métrica e goniômetro (MARQUES, 2003). Avalia-se a presença de edema, de atrofia, de crepitações, de contraturas em flexão, de deformidades axiais, perda de amplitude de movimento e de instabilidade (QUADRO 3); pontuações são atribuídas a cada achado clínico, conforme a gravidade e são somadas. Um escore igual a zero denota articulações normais; 68 pontos correspondem ao pior grau de artropatia (MANCO-JOHNSON; KILCOYNE, 2005; PETTERSSON; GILBERT, 1985).

SINAL CLÍNICO	ESCORE
<i>Edema</i>	0 = ausente 2 = presente
<i>Atrofia muscular</i>	0 = ausente (< 1 cm) 1 = presente
<i>Deformidade axial (medida apenas nos joelhos e tornozelos)</i>	Joelhos 0 = 0-7 graus valgo 1 = 8-15 graus valgo ou 0-5 graus varo 2 = $\geq$ 15 graus valgo ou $\geq$ 5 graus varo  Tornozelos 0 = nenhuma deformidade 1 = < 10 graus valgo ou < 5 graus varo 2 = $\geq$ 10 graus valgo ou $\geq$ 5 graus varo
<i>Crepitações ao movimento</i>	0 = ausentes 1 = presentes
<i>Contratura fixa em flexão</i>	0 = nenhuma 1 = menor que 15 graus 2 = $\geq$ 15 graus no quadril ou joelho ou pé equino no tornozelo
<i>Amplitude de movimento</i>	0 = perda de até 10% da amplitude 1 = perda de 10 a 33,3% da amplitude 2 = perda maior que 33,3%
<i>Instabilidade</i>	0 = nenhuma 1 = presente, mas função normal é possível 2 = déficit funcional, requer apoio ou órtese
<i>Total</i>	0 – 12 para cada tornozelo e cada joelho 0 – 10 para cada cotovelo

QUADRO 2 - Escala de Exame Físico da Federação Mundial de Hemofilia  
Fonte: Pettersson; Gilbert, 1985.

Com o desenvolvimento dos regimes profiláticos e a maior preocupação em prevenir complicações relacionadas a hemartroses recorrentes, a escala WFH-PE foi se mostrando pouco sensível para detectar os sinais mais precoces de doença articular e inadequada para avaliar alterações sutis de marcha e de coordenação motora. Além disso, crianças muito jovens podem ser mal-avaliadas, ao se atribuir à artropatia, as inabilidades decorrentes da imaturidade (HILLIARD et al., 2006; MANCO-JONHSON et al., 2000; RODRIGUEZ-MERCHAN, 2003).

Com base nessas observações, foram desenvolvidos outros instrumentos como a escala de Colorado (MANCO-JOHNSON; FUNK, 2003), a escala de Estocolmo (HILL; LIUNG; EUROPEAN PAEDIATRIC NETWORK FOR HAEMOPHILIA MANAGEMENT, 2003) e o HJHS - *Hemophilia Joint Health Score* (HILLIARD et al., 2006), que vem sendo testadas, sobretudo em pacientes tratados em esquemas de profilaxia e que apresentam artropatia discreta. Apesar de nunca ter sido formalmente validada, a escala WFH-PE permaneceu como padrão-ouro para avaliação de artropatia hemofílica por mais de 20 anos (MANCO-JOHNSON et al., 2000).

Recentemente, Feldman e colaboradores (2011) demonstraram que a WFH-PE tem forte validade de construto, embora o HJHS seja mais sensível para detecção de artropatia leve, devendo este ser preferido na avaliação de crianças em regime profilático.

Para Gurcay e colaboradores (2006), a WFH-PE é um método de fácil execução e capaz de fornecer uma extensa avaliação musculoesquelética dos portadores de hemofilia.

Cabe ressaltar que nenhum instrumento deve ser usado de forma isolada. Apenas uma combinação de ferramentas pode ser capaz de avaliar não só as alterações estruturais provocadas pela hemofilia no sistema musculoesquelético, mas também o impacto de intervenções na saúde global do indivíduo, como a capacidade de realização das atividades da vida diária, as habilidades funcionais, a escolaridade, a vida social e laborativa e a qualidade de vida (BEETON et al., 2006; POONNOOSE; SRIVASTAVA, 2006).

#### 4.6.4 FISH – Escore de Independência Funcional em Hemofilia

A Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde (CIF) da Organização Mundial de Saúde reconhece a deficiência como experiência humana universal, uma vez que cada indivíduo, em algum momento, apresentará um decréscimo em sua saúde e, portanto, um grau de deficiência como resultado de anormalidades estruturais ou funcionais do corpo (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2001).

Ao desviar o foco das causas das deficiências para os impactos provocados por elas, a CIF ressalta que toda incapacidade está inserida em um contexto. Logo, para uma avaliação abrangente do estado de saúde, o instrumento utilizado deve ser capaz de considerar os efeitos na estrutura corporal, na funcionalidade, na habilidade do paciente em realizar atividades cotidianas e sua capacidade de participação em eventos da vida (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2001).

Em pacientes portadores de lesões osteoarticulares, a avaliação da habilidade individual em realizar atividades da vida diária e da capacidade de participação é fundamental. Para atingir esse objetivo, a ferramenta utilizada deve ser específica para a doença e de fácil administração, mas também deve ser válida, confiável e sensível a mudanças (POONNOOSE et al., 2005).

Embora seja necessário avaliar a percepção do paciente sobre sua habilidade funcional, usando instrumentos de autoavaliação, também é preciso quantificar objetivamente como o indivíduo é capaz de executar cada tarefa. Quando comparados com relatos dos pacientes, os exames baseados em observação de desempenho são considerados mais acurados e livres de vieses, uma vez que a força muscular, a mobilidade articular e outros aspectos físicos são os principais fatores limitantes e não as crenças ou percepções desses indivíduos (ISERNHAGEN, 1992; WITTINK et al., 2003).

Para Beeton e colaboradores (2006), a avaliação da função dos membros inferiores é de grande importância no atendimento a portadores de hemofilia; uma combinação de um teste de caminhada, “*get up & go*” e um lance limitado de escadas poderia ser uma opção viável e fornecer dados objetivos.

Visando avaliar a independência funcional dos portadores de hemofilia, a partir de um instrumento objetivo e baseado em observação de desempenho, o

“*Functional Independence Score in Hemophilia*” (FISH) foi desenvolvido em 2005. Foi solicitado a portadores de hemofilia, a seus pais e profissionais de saúde que enumerassem as atividades da vida diária que pudessem ter suas execuções afetadas pela hemofilia. Atividades que, de alguma forma, foram consideradas perigosas no sentido de desencadear sangramentos, como carregar peso, arremessar e pular foram excluídas da avaliação. Também foram excluídas outras atividades como uso de transporte, participação em atividades de educação, emprego ou eventos sociais, por não poderem ser objetivamente avaliadas na clínica (POONNOOSE et al., 2005).

Segundo o FISH, cada paciente deveria ser avaliado quanto à capacidade de executar sete tarefas, divididas em três categorias: autocuidado (alimentação e medidas de higiene, tomar banho, vestir-se), transferências (cadeira e chão) e mobilidade (andar e subir escadas). Cada atividade foi bem definida para diminuir o erro interobservador e foi graduada de 1 a 4, conforme a assistência necessária para execução da tarefa (QUADRO 3).

<b>ATIVIDADES SIMULADAS PARA OBSERVAÇÃO DE DESEMPENHO</b>		
<b>Autocuidado</b>	<b>Transferências</b>	<b>Mobilidade</b>
Alimentação e medidas de higiene	Sentar em uma cadeira	Andar
Tomar banho	Agachar	Subir escadas
Vestir-se	-	-
<b>Pontuação para cada atividade:</b> 1: não é apto a realizar a atividade ou necessita de assistência completa; 2: necessita de assistência parcial/ ajuda/ instrumentos modificados/ ambiente adaptado; 3: apto a realizar a atividade sem ajuda ou assistência, mas com ligeiro desconforto; 4: capaz de executar a atividade sem qualquer dificuldade como as pessoas saudáveis.		

QUADRO 3 - Escore de Independência Funcional em Hemofilia

Fonte: Poonnoose et al., 2005.

A pontuação total variava de 7 a 28, sendo que 28 pontos indicavam o melhor nível de funcionalidade. Os autores sugeriam um intervalo mínimo de duas semanas entre a última hemartrose e a aplicação do FISH (POONNOOSE et al., 2005).

A avaliação psicométrica inicial do FISH em 35 pacientes maiores que 10 anos mostrou boa consistência interna (alfa de Cronbach = 0,83), indicando que todas as partes do instrumento contribuem significativamente para a pontuação final (BEETON et al., 2006). Houve correlação moderada entre o FISH e escore clínico da Federação Mundial de Hemofilia (-0,61) e boa correlação entre o FISH e um outro escore de independência funcional, o *Haemophilia Activities List* (-0,66). A responsividade, avaliada antes e depois do tratamento de alterações na flexão dos joelhos, também foi alta (média -1,93) (POONNOOSE et al., 2007; VAN GENDEREN et al., 2004).

Em 2007, a atividade “correr” foi acrescentada ao instrumento como teste para aumentar o poder discriminante, sobretudo de pacientes com danos articulares menos graves. Desse modo a nova pontuação passou a variar entre 8 e 32 (POONNOOSE et al., 2007). Infelizmente, na presente pesquisa, não foi possível avaliar a capacidade dos participantes correrem, uma vez que o exame foi realizado dentro de um consultório médico. Na tentativa de compensar essa dificuldade, a atividade foi avaliada de forma indireta: uma distância de 50 metros na área externa do hemocentro foi mostrada aos pacientes e foi questionado a eles se conseguiriam percorrê-la correndo, apresentando-se as quatro opções de desempenho descritas no instrumento. Os pacientes responderam sem demonstrar hesitação.

Em resumo, o FISH parece ser um instrumento válido e confiável para mensurar a independência funcional em portadores de hemofilia. Tem boa consistência interna e é sensível a alterações na habilidade funcional. Pode ser facilmente administrado a pacientes ambulatoriais para identificar problemas na execução de atividades da vida diária, assim como para documentar alterações progressivas na função musculoesquelética. Como limitação, podemos citar a necessidade de maiores estudos sobre sua utilidade em pacientes com danos articulares mínimos (POONNOOSE et al., 2007; TLACUILO-PARRA et al., 2010).

#### **4.6.5 Questionário semiestruturado**

Na primeira parte, o questionário visou identificar, através de entrevista, as características demográficas e socioeconômicas dos pacientes; a estrutura familiar

em que ele está inserido; suas atividades escolares, laborativas e recreativas; o recebimento de benefícios previdenciários; a história familiar de coagulopatia; principais sinais, sintomas e complicações da hemofilia; necessidade de transfusões e internações; presença de comorbidades e a acessibilidade ao tratamento.

Em um segundo momento, foram coletados dos prontuários dados referentes ao tipo e gravidade da hemofilia, sorologias para HIV, HBV, HCV e HTLV; presença de inibidores do fator de coagulação; número de atendimentos médicos no HRJF nos últimos 12 meses e consumo de concentrado de fator da coagulação no mesmo período; presença e gravidade de danos articulares estruturais e avaliação da independência funcional (APÊNDICE A).

#### 4.7 ANÁLISE DOS DADOS

Os dados coletados foram digitados e organizados em um banco de dados. O tratamento do banco de dados incluiu a codificação, digitação e edição dos dados, utilizando-se o programa *Statistical Package of the Social Sciences* (SPSS, versão 15). Os dados foram submetidos à análise descritiva para a obtenção de frequências absolutas e relativas das variáveis. Para análise bivariada, foram utilizados o teste de Kruskal-Wallis para comparação dos escores de HRQoL com a gravidade da hemofilia e consumo de concentrado de fator de coagulação e o teste U de Mann-Whitney para as demais comparações. A correlação de Spearman foi utilizada entre os escores de WFH-PE e de HRQoL e entre esse último e o FISH. Na análise bivariada, foram retidas as variáveis com  $p \leq 0,10$ . Para determinar a influência das variáveis clínicas e socioeconômicas na HRQoL, uma análise de regressão linear múltipla foi conduzida. Essa análise estimou o nível de significância para cada variável com a utilização do método *backward* de eliminação de variáveis. Após análise multivariada, foram consideradas significativas para o modelo final, variáveis com nível de significância de 5% ( $p \leq 0,05$ ) (HOSMER; LEMESHOW, 2004).

#### 4.8 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O projeto de pesquisa foi submetido à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais Hemominas e aprovado nos termos dos pareceres 085/2009 e 236/2009 (ANEXO B).

Quanto aos aspectos éticos, foram obedecidas as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, conforme a Resolução número 196 do Conselho Nacional de Saúde. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foi elaborado pelos pesquisadores envolvidos, expressando o cumprimento de cada uma das exigências da Resolução.

Os pacientes foram orientados de forma clara sobre os objetivos do estudo e a entrevista somente foi realizada após a concordância dos participantes e a assinatura do TCLE, em duas vias, ficando uma via com o entrevistado e a outra, anexada aos dados da pesquisa (APÊNDICE B). Foi assegurado aos indivíduos o anonimato e que sua participação poderia ser interrompida a qualquer momento sem prejuízo no seu atendimento.

## 5 RESULTADOS

Trinta e nove portadores de hemofilia congênita, em tratamento no HRJF, foram avaliados entre maio e novembro de 2011, o que representou 65% dos pacientes elegíveis. A idade dos participantes variou de 18 a 79 anos (média de 36,8, desvio-padrão de 16,8). Cinco pacientes (12,8%) tinham 60 anos ou mais à época da coleta de dados. A maioria dos participantes declarou ter a cor da pele branca (59%), ser solteira (61,5%), não ter filhos (61,5%), possuir acima de oito anos de estudo (53,8%) e residir em área urbana (87,2%). Vinte participantes (51,3%) declararam renda pessoal no último mês de até um salário mínimo, mas, entre esses, estão sete indivíduos (17,9% do total) que não possuíam renda própria. Sete pacientes não souberam relatar a renda familiar. Entre os outros 32, a renda familiar no último mês foi de até três salários mínimos em 62,5% dos casos. A tabela 1 descreve as características demográficas e socioeconômicas dos participantes.

Tabela 1 - Características demográficas e socioeconômicas dos portadores de hemofilia do Hemocentro Regional de Juiz de Fora, Brasil, 2011

Variável	Classificação	Frequência absoluta (N)	Frequência relativa (%)
<i>Idade</i>	18 a 29 anos	17	43,6
	30 ou mais	22	56,4
<i>Cor da pele autodeclarada</i>	Branca	23	59
	Parda/ morena/ mulata	11	28,2
	Preta	3	7,7
	Indígena	2	5,1
<i>Situação conjugal</i>	Solteiro	24	61,5
	Casado/ união estável	13	33,4
	Divorciado	2	5,1
<i>Tem filhos</i>	Não	24	61,5
	Sim	15	38,5
<i>Distância entre o domicílio e o hemocentro</i>	0 a 30 km	18	46,2
	Mais de 30 km	21	53,8
<i>Escolaridade</i>	0 a 4 anos	9	23,1
	5 a 8 anos	9	23,1
	9 a 11 anos	14	35,9
	12 anos ou mais	7	17,9
<i>Ocupação</i>	Aposentados	24	61,5
	Estudantes	13	33,3
	Trabalho formal/ informal	11	28,2
<i>Renda pessoal no último mês</i>	Até 1 salário mínimo	20	51,3
	Mais de 1 salário mínimo	19	48,7
<i>Renda familiar no último mês</i>	Até 3 salários mínimos	20	62,5
	Mais de 3 salários mínimos	12	37,5
<i>Benefícios previdenciários por complicações da hemofilia</i>	Sim	20	51,3
	Não	19	48,7
<i>Plano de saúde privado</i>	Sim	15	38,5
	Não	24	61,5

## 5.1 CONDIÇÕES DE SAÚDE E AUTOAVALIAÇÃO DE SAÚDE

As comorbidades referidas pelos pacientes foram: hipertensão arterial sistêmica (17,9%), lombalgia crônica (15,4%), depressão (12,8%), asma (10,3%), artrite (2,6%), câncer (2,6%) e cardiopatia (2,6%); 66,7% se consideraram sedentários; 15,4% apresentaram índice de massa corporal maior que 25; 28,2% eram tabagistas e 43,6% relataram ingestão de bebida alcoólica nos trinta dias que antecederam a entrevista.

Diante do questionamento: “De modo geral, como você considera sua saúde?”, 28 pacientes (71,8%) a consideraram “muito boa” ou “boa” saúde e 11 participantes (28,2%) a classificaram como “regular”, “ruim” ou “muito ruim”.

## 5.2 ASPECTOS CLÍNICOS RELACIONADOS À HEMOFILIA

Em relação aos aspectos clínicos relacionados à hemofilia, 33 participantes (84,6%) eram portadores de hemofilia A e seis (15,4%), de hemofilia B. Trinta e oito pacientes possuíam em seus registros médicos, resultados de exames sorológicos. A pesquisa de anti-HCV mostrou-se positiva em 57,9% (22 pacientes); a sorologia para anti-HBc também foi positiva em 57,9% e quatro pacientes (10,5%) tinham anti-HIV positivo. Nenhum registro de sorologia positiva foi encontrado quanto a HBsAg, anti-HTLV, doença de Chagas ou sífilis.

Apenas um paciente entre 29 com exames atualizados apresentava pesquisa positiva de inibidor do fator da coagulação. As características quanto à gravidade, às complicações e ao tratamento da hemofilia estão expostas na tabela 2.

Tabela 2 - Características dos pacientes do Hemocentro Regional de Juiz de Fora quanto ao tipo, gravidade, complicações e tratamento da hemofilia, Brasil, 2011

Variável	Classificação	Frequência absoluta (N)	Frequência relativa (%)
<i>Tipo de hemofilia</i>	A	33	84,6
	B	6	15,4
<i>Gravidade</i>	Leve	8	20,5
	Moderada	16	41,0
	Grave	15	38,5
<i>Pesquisa de inibidor nos últimos 12 meses</i>	Positiva	1	3,4
	Negativa	28	96,6
<i>Artrocentese</i>	Sim	3	7,7
	Não	36	92,3
<i>História familiar de coagulopatia</i>	Sim	21	53,8
	Não	18	46,2
<i>Idade ao diagnóstico</i>	Até os 2 anos de idade	14	41,2
	Depois de 2 anos de idade	20	58,8
<i>Necessidade de hemotransusão</i>	Sim	19	48,7
	Não	20	51,3
<i>Presença de articulação-alvo</i>	Sim	27	69,2
	Não	12	30,8
<i>Radiossinoviotese</i>	Sim	1	2,6
	Não	38	97,4
<i>Participa do programa de DDU</i>	Sim	22	56,4
	Não	17	43,6
<i>Fisioterapia nos últimos 12 meses</i>	Sim	8	20,5
	Não	31	79,5

### 5.3 AVALIAÇÃO CLÍNICA ARTICULAR

Em 27 pacientes (69,2%) foi detectada a presença de uma ou mais articulações-alvo, caracterizando, no mínimo, a primeira fase da artropatia hemofílica. Entretanto, apenas oito pacientes (20,5%) tinham recebido tratamento fisioterápico nos últimos 12 meses. Quando os 31 pacientes que não realizaram fisioterapia nos últimos 12 meses foram questionados sobre os motivos da não-

realização, 17 pacientes (55,4%) consideravam a fisioterapia desnecessária; três (10,3%) acreditavam que a fisioterapia poderia piorar as hemartroses e outros três (10,3%) relataram não ter acesso a serviços de fisioterapia gratuitos no local em que residiam.

### **5.3.1 Danos estruturais articulares: WHF-PE**

A escala de exame físico da Federação Mundial de Hemofilia foi utilizada para verificar clinicamente a presença de danos estruturais articulares e avaliar a gravidade dos mesmos.

A média do escore WFH-PE foi 16,87 (desvio-padrão de 9,49). Como esperado, os portadores de hemofilia leve não apresentaram danos estruturais articulares, uma vez que pontuações isoladas em crepitação articular, desvio axial leve de joelhos ou tornozelos não são características específicas de artropatia hemofílica. Cabe ressaltar que um portador da forma leve de hemofilia apresentava atrofia muscular e perda de amplitude de movimentos em um tornozelo devido a um acidente sofrido, danos não relacionados à coagulopatia.

Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre as médias do escore WFH-PE de portadores de hemofilia grave e de pacientes com a forma moderada da doença (respectivamente 15,47 *versus* 16,50,  $p = 0,752$ ). Mas a diferença se tornou evidente quando foi comparada a média do WFH-PE dos portadores de hemofilia leve com a dos portadores de hemofilia grave ou moderada (4,81 *versus* 23,93,  $p < 0,001$ ).

A tabela 3 apresenta os resultados da avaliação articular estrutural, por grupo de articulações examinadas, separados conforme a gravidade da hemofilia.

Tabela 3 - Avaliação clínica articular WFH-PE, segundo a gravidade da coagulopatia, dos portadores de hemofilia do Hemocentro Regional de Juiz de Fora, Brasil, 2011

Articulações	Joelhos			Cotovelos			Tornozelos			Quadril		
	Grave (%)	Moderada (%)	Leve (%)									
<b>Gravidade da hemofilia</b>	n = 30 (%)	n = 32 (%)	n = 16 (%)	n = 30 (%)	n = 32 (%)	n = 16 (%)	n = 30 (%)	n = 32 (%)	n = 16 (%)	n = 30 (%)	n = 32 (%)	n = 16 (%)
<b>Número de articulações avaliadas (%)</b>												
<b>Achados clínicos</b>												
<b>Edema</b>												
Ausente	24 (80)	22 (68,7)	16 (100)	26 (86,7)	25 (78,1)	16 (100)	26 (86,7)	25 (78,1)	16 (100)	-	-	-
Presente	6 (20)	10 (31,3)	0	4 (13,3)	7 (21,9)	0	4 (13,3)	7 (21,9)	0	-	-	-
<b>Atrofia muscular</b>												
Ausente ou mínima	13 (43,3)	21 (62,6)	16 (100)	23 (76,7)	23 (71,9)	16 (100)	16 (53,3)	21 (65,6)	15 (93,7)	-	-	-
Presente	17 (56,7)	11 (34,4)	0	7 (23,3)	9 (28,1)	0	14 (46,7)	11 (34,4)	1 (6,3)	-	-	-
<b>Desvio axial</b>												
Ausente	9 (30)	7 (21,9)	13 (81,2)	-	-	-	9 (30)	11 (34,4)	7 (43,7)	-	-	-
Leve	12 (40)	18 (56,2)	3 (18,8)	-	-	-	18 (60)	21 (65,6)	9 (56,3)	-	-	-
Grave	9 (30)	7 (21,9)	0	-	-	-	3 (10)	0	0	-	-	-
<b>Crepitação</b>												
Ausente	6 (20)	9 (28,1)	10 (62,5)	14 (46,7)	16 (50)	16 (100)	7 (23,3)	8 (25)	13 (81,2)	-	-	-
Presente	24 (80)	23 (71,9)	6 (37,5)	16 (53,3)	16 (50)	0	23 (76,7)	24 (75)	3 (18,8)	-	-	-
<b>Amplitude de movimento</b>												
Perda < 10%	8 (26,7)	9 (28,1)	15 (93,7)	14 (46,7)	14 (43,7)	16 (100)	3 (10)	4 (12,5)	14 (87,5)	-	-	-
Perda de 10 a 33%	8 (26,7)	10 (31,2)	1 (6,3)	13 (43,3)	13 (40,6)	0	3 (10)	5 (15,6)	2 (12,5)	-	-	-
Perda maior que 33%	14 (46,6)	13 (40,7)	0	3 (10)	5 (15,7)	0	24 (80)	23 (71,9)	0	-	-	-
<b>Contratura fixa em flexão</b>												
Menor que 15 graus	23 (76,7)	26 (81,2)	16 (100)	-	-	-	26 (86,7)	29 (90,6)	16 (100)	30 (100)	31 (96,9)	16 (100)
15 graus ou maior	7 (23,3)	6 (18,8)	0	-	-	-	4 (13,3)	3 (9,4)	0	0	1 (3,1)	0
<b>Instabilidade</b>												
Nenhuma	29 (96,7)	30 (93,7)	16 (100)	30 (100)	32 (100)	16 (100)	30 (100)	32 (100)	16 (100)	-	-	-
Presente, sem interferir na função	1 (3,3)	0	0	0	0	0	0	0	0	-	-	-
Provoca déficit funcional ou requer órtese	0	2 (6,3)	0	0	0	0	0	0	0	-	-	-

### 5.3.2 Avaliação da Independência Funcional: FISH

O escore de independência funcional em hemofilia, utilizado para avaliar o desempenho dos pacientes na execução de atividades da vida diária resultou na média 25,64, com desvio-padrão igual a 6,09.

Sete entre oito portadores de hemofilia leve (87,5%) alcançaram pontuação máxima de independência funcional. Apenas um paciente, mais idoso, relatou desconforto para correr e tomar banho.

Mais uma vez, não houve diferença estatisticamente significativa entre as médias dos escores de portadores de hemofilia grave e de portadores de hemofilia moderada (respectivamente, 16,37 *versus* 15,66,  $p = 0,827$ ). Já a média dos portadores da forma leve da coagulopatia foi significativamente mais alta que a dos demais participantes (32,25 *versus* 16,84,  $p = 0,001$ ).

Os resultados da avaliação de independência funcional estão expostos na tabela 4.

Tabela 4 - Avaliação da Independência Funcional (FISH) em portadores de hemofilia do Hemocentro Regional de Juiz de Fora, Brasil, 2011

Atividades	Nível de Independência Funcional			
	N (%)			
	1	2	3	4
<i>Alimentar-se, medidas de higiene</i>	0	3 (7,7)	2 (5,1)	34 (87,2)
<i>Tomar banho</i>	0	3 (7,7)	8 (20,5)	28 (71,8)
<i>Vestir-se</i>	0	13 (33,3)	2 (5,1)	24 (61,6)
<i>Transferência (cadeira)</i>	0	12 (30,8)	4 (10,2)	23 (59)
<i>Agachar</i>	16 (41)	1 (25,6)	6 (15,4)	16 (41)
<i>Subir escadas</i>	0	14 (35,9)	5 (12,8)	20 (51,3)
<i>Caminhar</i>	0	4 (10,2)	18 (46,2)	17 (43,6)
<i>Correr</i>	15 (38,5)	3 (7,7)	4 (10,2)	17 (43,6)

**Pontuação em cada atividade:**

1 – o indivíduo é inapto a realizar a atividade ou necessita de assistência total.

2 – o indivíduo necessita de assistência, ajuda, instrumentos modificados ou ambiente adaptado para realizar a atividade.

3 – o indivíduo é apto a realizar a atividade sem ajuda ou assistência, mas apresenta desconforto, diferente dos indivíduos saudáveis.

4 – o indivíduo é apto a desempenhar a atividade sem qualquer dificuldade

O coeficiente de correlação de Spearman entre WFH-PE e FISH foi – 0,850 ( $p = 0,01$ ), mostrando importante correlação inversa dos resultados dos instrumentos de avaliação estrutural e funcional.

## 5.4 TRATAMENTO DA HEMOFILIA NO HRJF

### 5.4.1 Consumo de concentrado de fator da coagulação

O consumo de concentrado de fator VIII foi utilizado para cálculo devido ao fato de que os portadores de hemofilia A constituíram a grande maioria da população estudada (84,6%).

É importante frisar que nenhum paciente do HRJF encontrava-se em regime profilático de tratamento. Houve grande variabilidade no consumo mesmo entre pacientes portadores de hemofilia de mesma gravidade (tabela 5).

Tabela 5 - Consumo de concentrado de fator VIII da coagulação em UI por portadores de hemofilia A, conforme a gravidade, nos últimos 12 meses, HRJF, Brasil, 2011

Gravidade da hemofilia	Consumo de concentrado de fator VIII			
	Mínimo	Máximo	Média	Desvio-padrão
<i>Leve (n = 7)</i>	0	25.500 UI	4.321,43 UI	9.419,30 UI
<i>Moderada (n = 14)</i>	0	198.250 UI	51.625,00 UI	52.146,49 UI
<i>Grave (n = 12)</i>	14.750 UI	174.250 UI	63.683,33 UI	47.874,32 UI

UI: unidades internacionais

O consumo médio de concentrado de fator VIII da coagulação no HRJF nos 12 meses anteriores à coleta dos dados foi 45.975,75 UI/ portador de hemofilia A/ ano, pouco mais alto que as 40.000 UI/ portador de hemofilia A/ ano, preconizadas

pela Federação Mundial de Hemofilia, com o objetivo de se manter níveis moderados de tratamento (WORLD FEDERATION DE HEMOPHILIA, 1998).

#### 5.4.2 Atendimentos no HRJF por eventos hemorrágicos

O número de atendimentos médicos no HRJF devido a eventos hemorrágicos nos últimos 12 meses também apresentou grande variabilidade, sobretudo nos portadores de hemofilia moderada como mostrado na tabela 6.

Tabela 6 - Número de atendimentos médicos de portadores de hemofilia devido a eventos hemorrágicos nos últimos 12 meses, Hemocentro Regional de Juiz de Fora, Brasil, 2011

Gravidade da hemofilia	Número de atendimentos médicos			
	Mínimo	Máximo	Média	Desvio-padrão
<i>Leve (n = 8)</i>	0	11	2,38	3,73
<i>Moderada (n = 16)</i>	0	53	15,06	16,45
<i>Grave (n = 15)</i>	8	44	18,20	10,21

Entre 31 portadores de hemofilia moderada ou grave, 22 (70,9%) participavam do programa de DDU, indicando boa cobertura do programa, como tentativa de minimizar os transtornos causados pelos deslocamentos dos pacientes ao hemocentro. Esse fato ganha importância ao se considerar que a distância média entre os domicílios dos pacientes e o HRJF foi de 55 quilômetros nesse estudo, e que 16 pacientes (41%) dependiam de solicitação de transporte na Secretaria de Saúde de seus municípios ou na Associação dos Hemofílicos com antecedência para serem levados ao HRJF.

## 5.5 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE

A média do escore total do Haem-A-QoL foi 35,33, variando de 0 a 79,54. Os pacientes, quando analisados em conjunto, apresentaram piores desempenhos nos domínios “Esportes e lazer” (média igual a 49,89) e “Saúde física” (média igual a 43,30). Já no domínio “Relacionamentos e sexualidade”, os participantes apresentaram menor prejuízo (média de 17,52).

O coeficiente alfa de Cronbach total para o Haem-A-QoL alcançou 0,904. Em nove das 10 dimensões do Haem-A-QoL, o alfa variou de 0,68 a 0,89 na análise da consistência interna do instrumento. Já no domínio “Enfrentamento”, o alfa foi 0,13, mostrando que esse item não foi bem correlacionado com os outros itens do questionário. Contudo, ao se retirar o domínio “Enfrentamento”, o alfa total passou para 0,924, modificando pouco o resultado final da análise de consistência interna.

Os escores médios e a consistência interna dos domínios que compõem o Haem-A-QoL estão dispostos na tabela 7.

Tabela 7 - Médias dos escores, desvio-padrão e consistência interna dos domínios que compõem o Haem-A-QoL dos portadores de hemofilia do Hemocentro Regional de Juiz de Fora, Brasil, 2011

<b>Domínio</b>	<b>N válido</b>	<b>Média</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>	<b>Desvio padrão</b>	<b>Alfa de Cronbach</b>
<i>Saúde física</i>	39	43,30	0	95	29,58	0,72
<i>Sentimentos</i>	39	38,56	0	100	31,06	0,77
<i>Autopercepção</i>	39	37,43	0	85	25,25	0,74
<i>Esportes e lazer</i>	37	49,89	0	100	35,19	0,73
<i>Trabalho e escola</i>	27	29,62	0	93,75	27,44	0,83
<i>Enfrentamento</i>	38	31,35	0	100	30,10	0,13
<i>Tratamento</i>	39	35,47	0	78,12	23,08	0,71
<i>Futuro</i>	39	39,42	0	90	26,72	0,89
<i>Planejamento familiar</i>	32	21,41	0	100	33,37	0,71
<i>Relacionamentos e sexualidade</i>	39	17,52	0	100	31,69	0,68
<b>Total</b>	<b>39</b>	<b>35,33</b>	<b>0</b>	<b>79,54</b>	<b>20,45</b>	<b>0,90</b>

Quando a HRQoL foi analisada conforme a gravidade da hemofilia, “Esportes e lazer” e “Saúde física” permaneceram como os domínios em que os portadores de hemofilia grave ou moderada apresentaram os piores desempenhos. Já entre os portadores de hemofilia leve, uma média bastante alta e discrepante foi encontrada na dimensão “Enfrentamento”, como mostrada na figura 6.

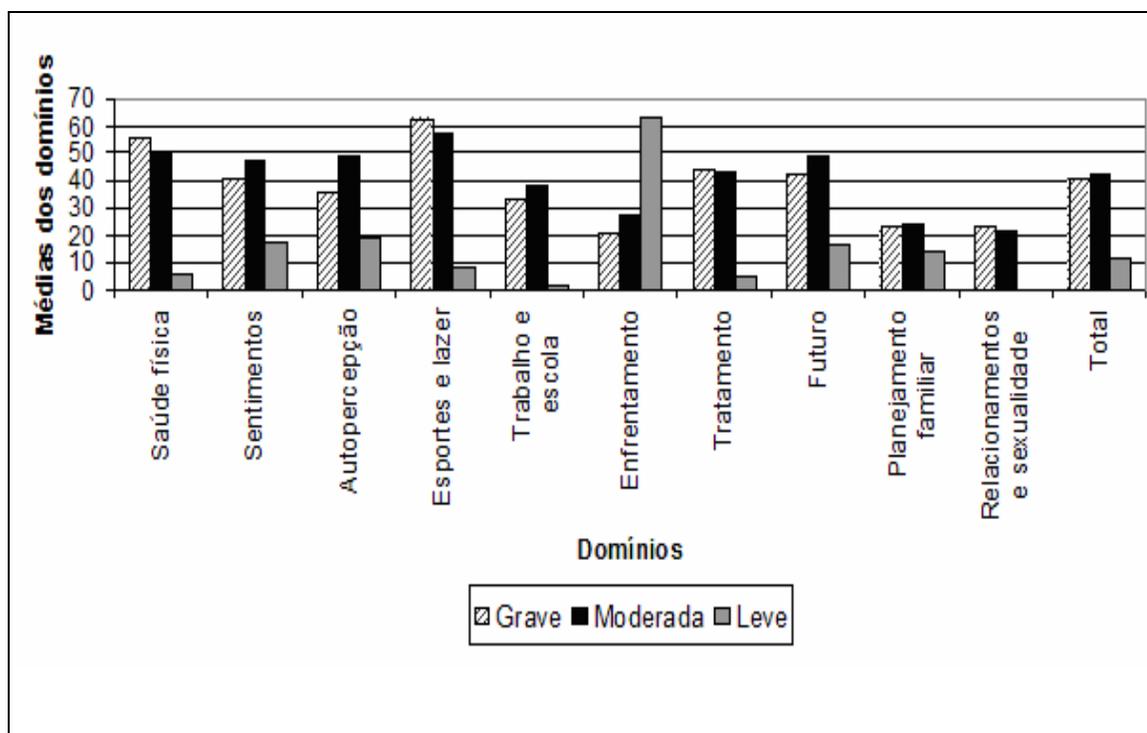


FIGURA 6 - Médias dos domínios do Haem-A-QoL, por gravidade da hemofilia, Hemocentro Regional de Juiz de Fora, Brasil, 2011

### 5.5.1 Correlação entre artropatia e HRQoL

O coeficiente de correlação de Spearman entre o escore WFH-PE e o Haem-A-QoL foi  $r = 0,634$  ( $p < 0,001$ ), mostrando que quanto mais danos articulares estruturais, pior a qualidade de vida relacionada à saúde do indivíduo.

De forma semelhante, também houve boa correlação entre o FISH e o Haem-A-QoL ( $r = -0,623$ ,  $p < 0,001$ ), indicando que os prejuízos na independência funcional estão correlacionados à pior HRQoL.

## 5.6 ANÁLISE BIVARIADA E MULTIVARIADA

A associação entre cada uma das variáveis independentes e cada domínio do Haem-A-QoL, assim como seu escore total, foi verificada através dos testes U de Mann-Whitney e de Kruskal-Wallis.

As variáveis foram organizadas em blocos para facilitar a análise.

- Bloco 1: variáveis demográficas e socioeconômicas (tabela 8);
- Bloco 2: variáveis referentes às condições de saúde (tabela 9);
- Bloco 3: variáveis relacionadas ao tratamento da hemofilia (tabela 10).

As variáveis que alcançaram um nível de significância menor ou igual a 0,10 foram incluídas em uma análise de regressão linear múltipla. Na análise multivariada, o nível de significância adotado foi de 5% ( $p \leq 0,05$ ) (Tabela 11).

Quando a autoavaliação de saúde do paciente foi dita como “regular”, “ruim” ou “muito ruim”, o escore de qualidade de vida aumentou de forma significativa estatisticamente, demonstrando pior qualidade de vida, em seis dos 10 domínios do Haem-A-QoL, assim como no escore total. A presença de danos articulares estruturais ou funcionais e história de artrocenteses inadvertidas também pioraram a HRQoL em domínios isolados, sendo que a presença de articulação-alvo foi uma variável associada ao escore total do instrumento de avaliação.

Tabela 8 - Variáveis demográficas e socioeconômicas associadas aos domínios que compõem o Haem-A-QoL, média do escore e significância estatística (p-valor), Hemocentro Regional de Juiz de Fora, Brasil, 2011

(Continua)

Variáveis	Domínios do Haem-A-QoL											
	Saúde física		Sentimentos		Autopercepção		Esporte e lazer		Trabalho e escola		Enfrentamento	
	Média	p	Média	p	Média	p	Média	p	Média	p	Média	p
<i>Idade</i>												
Até 29												0,042
30 ou mais												
<i>Cor da pele autodeclarada</i>		0,007		0,027								
Branca	15,89		16,65									23,53
Não-branca	25,91		24,81									16,24
<i>Distância entre residência e hemocentro</i>												
Até 30 km												
Mais de 30 km		0,006							0,011			
<i>Escolaridade</i>												
Até 8 anos	25,42								19,44			
Mais de 8 anos	15,36								11,28			
<i>Renda pessoal</i>		0,045		0,066		0,006				0,008		
Até 1 salário mínimo	23,55		23,25		24,85				18,19			
Mais de 1 salário mínimo	16,26		16,58		14,89				10,11			
<i>Renda familiar</i>		0,015										
Até 3 salários mínimos	19,63											
Mais de 3 salários mínimos	11,29											
<i>Benefício previdenciário por invalidez</i>		<0,001		0,024						0,062		0,061
Sim	26,35		23,93		23,16				17,41			16,33
Não	13,32		15,82		14,61				11,66			23,03
<i>Plano de saúde privado</i>		0,051								0,074		
Sim	15,50								10,17			
Não	22,81								15,92			

Tabela 8 - Variáveis demográficas e socioeconômicas associadas aos domínios que compõem o Haem-A-QoL, média do escore e significância estatística (p-valor), Hemocentro Regional de Juiz de Fora, Brasil, 2011  
(Conclusão)

Variáveis	Domínios do Haem-A-QoL										
	Tratamento		Futuro		Planejamento familiar		Relacionamentos e sexualidade		Total		
	Média	p	Média	p	Média	p	Média	p	Média	p	
<i>Idade</i>											
Até 29											
30 ou mais											
<i>Cor da pele autodeclarada</i>											
Branca			17,37	0,083					16,74	0,032	
Não-branca			23,78						24,69		
<i>Distância entre residência e hemocentro</i>											
Até 30 km			16,64	0,087	13,46	0,063					
Mais de 30 km			22,88		18,86						
<i>Escolaridade</i>											
Até 8 anos			25,11	0,009					23,61	0,067	
Mais de 8 anos			15,62						16,90		
<i>Renda pessoal</i>											
Até 1 salário mínimo	23,08	0,083	25,48	0,002	20,23	0,015	23,25	0,033	24,80	0,007	
Mais de 1 salário mínimo	16,76		14,24		13,21		16,58		14,95		
<i>Renda familiar</i>											
Até 3 salários mínimos			19,23	0,033	16,03	0,057			18,75	0,080	
Mais de 3 salários mínimos			11,96		10,55				12,75		
<i>Benefício previdenciário por invalidez</i>											
Sim			23,73	0,035	19,97	0,024			24,90	0,006	
Não			16,08		13,44				14,84		
<i>Plano de saúde privado</i>											
Sim							14,93	0,011			
Não							23,17				

Tabela 9 - Condições de saúde dos portadores de hemofilia associadas aos domínios que compõem o Haem-A-QoL, média do escore e significância estatística (p-valor), Hemocentro Regional de Juiz de Fora, Brasil, 2011  
(Continua)

Variáveis	Domínios do Haem-A-QoL											
	Saúde física		Sentimentos		Autopercepção		Esporte e lazer		Trabalho e escola		Enfrentamento	
	Média	p	Média	p	Média	p	Média	p	Média	p	Média	p
<i>Autoavaliação de saúde</i>												
Boa ou muito boa	16,79	0,005	17,13	0,011	16,52	0,002	15,96	0,008	11,79	0,006		
Regular, ruim ou muito ruim	28,18	0,053	27,32	0,065	28,86		26,18	0,011	21,75			
<i>Anti-HIV</i>												
Positivo	29,63		29,13				31,13					
Negativo	18,31	0,005	18,37	0,048			16,92	0,060		0,013		
<i>Anti-HCV</i>												
Positivo	23,82		22,52				21,11		17,92			
Negativo	13,56	0,001	15,34	0,049		0,018	14,39	0,004	10,36	0,009		
<i>Gravidade da hemofilia</i>												
Grave	24,43		20,63		19,13		22,87		15,65			
Moderada	22,78		23,59		25,16		20,70		16,67			
Leve	6,13	<0,001	11,63	0,022	11,31	0,071	7,07	0,002	4,30	0,014		
<i>Articulação-alvo</i>												
Presente	24,96		22,76		22,19		22,54		16,42			
Ausente	8,83		13,79	0,072	15,08	0,100	10,64		8,25			
<i>Diagnóstico de depressão</i>												
Sim			28,50		27,80							
Não		0,004	18,75		18,85			0,021	9,75	0,031		
<i>Sedentarismo</i>												
Sim	12,50						13,46		16,50			
Não	23,75						22,00	0,023		0,002		
<i>Escala WFH-PE</i>												
Até 19	13,62	<0,001	15,98	0,017	16,95	0,070	15,11	0,064	10,09		0,089	
Maior que 19	27,44		24,69		23,56		23,11		19,68			
<i>Escore FISH</i>												
Até 25	28,08	<0,001	23,65	0,039	23,58	0,044	22,18	0,064	18,36			
Maior que 25	11,50		16,16		16,24		15,64		11,00			

Tabela 9 - Condições de saúde dos portadores de hemofilia associadas aos domínios que compõem o Haem-A-QoL, média do escore e significância estatística (p-valor), Hemocentro Regional de Juiz de Fora, Brasil, 2011  
(Conclusão)

Variáveis	Domínios do Haem-A-QoL											
	Tratamento		Futuro		Planejamento familiar		Relacionamentos e sexualidade		Total			
	Média	P	Média	P	Média	P	Média	P	Média	P		
<i>Autoavaliação de saúde</i>												
Boa ou muito boa			16,64	0,003	13,65	0,002	17,79	0,024	15,86	<0,001		
Regular, ruim ou muito ruim			28,55		23,78		25,64		30,55			
<i>Anti-HIV</i>		0,105								0,025		
Positivo	28,00		28,63				29,63		31,25			
Negativo	18,50		18,43				18,31		18,12	0,017		
<i>Anti-HCV</i>												
Positivo									23,18			
Negativo									14,44			
<i>Gravidade da hemofilia</i>		0,001		0,013						0,001		
Grave	23,30		21,13						22,40			
Moderada	23,84		24,06						24,56			
Leve	6,13	<0,001	9,75	0,006		0,040	13,00	0,003	6,38	<0,001		
<i>Articulação-alvo</i>												
Presente	24,98		23,31		18,64		23,11		24,56			
Ausente	8,79		12,54		12,41		13,00		9,75	0,036		
<i>Diagnóstico de depressão</i>												
Sim									30,00			
Não									18,53			
<i>Sedentarismo</i>												
Sim			13,81	0,016	12,91	0,071	15,65	0,050	13,85	0,017		
Não			23,10		18,38		22,17		23,08			
<i>Escala WFH-PE</i>		0,026		0,005		0,054				0,001		
Até 19	16,24		15,31		14,06		14,48		14,48			
Maior que 19	24,39		25,47		19,64		26,44		26,44			
<i>Escore FISH</i>												
Até 25			23,70	0,037	19,13	0,086	25,40		25,40	0,002		
Maior que 25			16,11		14,18		14,32		14,32			

Tabela 10 - Características do tratamento dos portadores de hemofilia associadas a HRQoL, nos domínios que compõem o Haem-A-QoL: médias dos escores e significância estatística (p-valor) – Juiz de Fora, MG, 2011  
(Continua)

Variáveis	Domínios do Haem-A-QoL											
	Saúde física		Sentimentos		Autopercepção		Esporte e lazer		Trabalho e escola		Enfrentamento	
	Média	p	Média	p	Média	p	Média	p	Média	p	Média	p
<i>Idade ao diagnóstico</i>												
Até 2 anos de idade											15,57	0,093
Depois dos 2 anos											21,75	
<i>Fisioterapia nos últimos 12 meses</i>												
Sim											12,38	0,039
Não											21,40	
<i>Internação devido à hemofilia nos últimos 12 meses</i>												
Sim	32,88	0,017										
Não	18,53											
<i>Artrocentese inadvertida</i>												
Sim												
Não												
<i>Participação no programa DDU</i>												
Sim	22,82	0,078										
Não	16,35										15,43	0,008
<i>Atendimentos médicos nos últimos 12 meses no HRJF</i>												
Até 12	15,15	0,001										
Mais de 12	26,97										25,09	
<i>Consumo de concentrado de fator da coagulação nos últimos 12 meses</i>												
Até 20.000 UI	11,54	0,001										
Entre 20.000 e 100.000 UI	23,26										22,09	0,094
Mais de 100.000 UI	27,88										16,00	
<i>Transporte entre domicílio e HRJF</i>												
Próprio/ autocusteado	16,91	0,042										
Dependente de SMS ou da AHJF	24,44										11,09	0,047
											18,23	

AH: Associação dos Hemofílicos de Juiz de Fora; SMS: Secretaria Municipal de Saúde.

Tabela 10 - Características do tratamento dos portadores de hemofilia associadas a HRQoL, nos domínios que compõem o Haem-A-QoL: médias dos escores e significância estatística (p-valor) – Juiz de Fora, MG, 2011  
(Conclusão)

Variáveis	Domínios do Haem-A-QoL											
	Tratamento		Futuro		Planejamento familiar		Relacionamentos e sexualidade		Total			
	Média	p	Média	p	Média	p	Média	p	Média	p		
<i>Idade ao diagnóstico</i>												
Até 2 anos de idade	25,89	0,015										
Depois dos 2 anos	16,70											
<i>Fisioterapia nos últimos 12 meses</i>												
Sim	26,44	0,072	27,38	0,039	24,21	0,005			28,25		0,022	
Não	18,34		18,10		14,34				17,87			
<i>Internação devido à hemofilia nos últimos 12 meses</i>												
Sim			29,38	0,081					31,75		0,030	
Não			18,93						18,66			
<i>Já submetido à artrocentese</i>												
Sim			34,00	0,026	30,00	0,015			33,33		0,035	
Não			18,83		15,60				18,89			
<i>Participação no programa DDU</i>												
Sim	24,05	0,011	23,18	0,046					23,73	0,007	0,031	
Não	14,76		15,88						15,18			
<i>Atendimentos médicos nos últimos 12 meses no HRJF</i>												
Até 12			16,54	0,023					15,52		0,003	
Mais de 12			24,97						26,44			
<i>Consumo de concentrado de fator da coagulação nos últimos 12 meses</i>												
Até 20.000 UI	12,86	0,012	14,21	0,030					13,00		0,010	
Entre 20.000 e 100.000 UI	23,35		21,44						22,41			
Mais de 100.000 UI	25,38		27,06						27,13			
<i>Transporte entre domicílio e HRJF</i>												
Próprio/ autocusteado	16,83	0,037	15,72	0,005	12,29	0,002			16,39	0,006	0,021	
Dependente de SMS ou da AHJF	24,56		26,16		21,27				25,19			

AH: Associação dos Hemofílicos de Juiz de Fora; SMS: Secretaria Municipal de Saúde.

Tabela 11 - Coeficiente de regressão, intervalo de confiança e significância estatística (p) dos parâmetros do modelo de regressão das características clínicas e socioeconômicas associadas a cada domínio do Haem-A-QoL, Hemocentro Regional de Juiz de Fora, Brasil, 2011

<i>Domínios do Haem-A-QoL e variáveis associadas</i>		<i>Coeficiente de regressão</i>	<i>Intervalo de confiança</i>	<i>Significância estatística</i>
<i>Saúde física</i>				
Score FISH > 25		- 31,728	- 43,087 – - 20,369	<0,001
Ausência de articulação-alvo		- 19,383	- 33,402 – - 5,364	0,008
Consumo de fator de coagulação nos últimos 12 meses > 20.000 UI		9,337	1,193 – 17,481	0,026
<i>Sentimentos</i>				
Autoavaliação de saúde: regular, ruim ou muito ruim		30,168	9,817 – 50,519	0,005
<i>Autopercepção</i>				
Autoavaliação de saúde: regular, ruim ou muito ruim		19,431	4,606 – 34,255	0,012
Mais de 12 atendimentos médicos no hemocentro últimos 12 meses		13,365	0,068 – 26,663	0,049
Renda pessoal no último mês > 1 salário mínimo		- 17,597	- 30,607 – - 4,586	0,009
<i>Esportes e lazer</i>				
Autoavaliação de saúde: regular, ruim ou muito ruim		26,967	5,989 – 47,945	0,013
Hemofilia leve		- 21,686	- 34,641 – - 8,731	0,002
<i>Trabalho e escola</i>				
Mais de 12 atendimentos médicos no hemocentro últimos 12 meses		15,533	1,431 – 29,635	0,032
Renda pessoal no último mês > 1 salário mínimo		- 16,060	- 29,845 – - 2,274	0,024
Escolaridade > 8 anos		- 15,005	- 29,659 – - 0,351	0,045
Score WFH-PE > 19		24,995	11,198 – 38,792	0,001
<i>Enfrentamento</i>				
Não-participação no programa DDU		31,298	13,929 – 48,667	0,001

Tabela 11 - Coeficiente de regressão, intervalo de confiança e significância estatística (p) dos parâmetros do modelo de regressão das características clínicas e socioeconômicas associadas a cada domínio do Haem-A-QoL, Hemocentro Regional de Juiz de Fora, Brasil, 2011

	<b>Domínios do Haem-A-QoL e variáveis associadas</b>	<b>Coeficiente de regressão</b>	<b>Intervalo de confiança</b>	<b>Significância estatística</b>	(Conclusão)
<i>Tratamento</i>	Ausência de articulação-alvo	- 35,450	- 46,893 – - 24,006	<0,001	
<i>Futuro</i>	Autoavaliação de saúde: regular, ruim ou muito ruim	22,489	6,052 – 38,927	0,009	
	Renda pessoal no último mês > 1 salário mínimo	- 19,601	- 34,400 – - 4,803	0,011	
<i>Planejamento familiar</i>	Autoavaliação de saúde: regular, ruim ou muito ruim	27,384	5,272 – 49,496	0,017	
	Sem história de artrocenteses	- 48,839	- 88,631 – - 9,047	0,018	
	Renda pessoal no último mês > 1 salário mínimo	- 19,582	- 37,730 – - 1,434	0,035	
<i>Relacionamentos e sexualidade</i>	Autoavaliação de saúde: regular, ruim ou muito ruim	22,136	- 0,088 – 44,359	0,051	
	Sem diagnóstico médico de depressão	- 28,991	- 58,594 – 0,612	0,055	
	Não ter plano de saúde privado	23,053	6,792 – 39,314	0,007	
<i>Total</i>	Autoavaliação de saúde: regular, ruim ou muito ruim	20,604	9,809 – 31,400	<0,001	
	Ausência de articulação-alvo	- 19,785	- 30,311 – - 9,260	0,001	

## 6 DISCUSSÃO

O presente estudo teve como limitação a falta de atualização dos cadastros, dificultando a localização de alguns dos pacientes do HRJF. Com o aprimoramento do sistema informatizado “Hemovida Web – Coagulopatias”, cujo objetivo é organizar o registro nacional de portadores de coagulopatias (BRASIL, 200-) espera-se que, aos poucos, esse problema seja contornado.

A maior dificuldade de localização se deu com portadores de hemofilia leve, justamente porque esses pacientes mantêm um vínculo muito frágil com o HRJF. Enquanto no registro de portadores de coagulopatias hereditárias do Ministério da Saúde, em 2007, o número de portadores de hemofilia leve correspondia a 31,5% do total (BRASIL, 2008a), nesse trabalho, eles representaram 20,5% dos participantes.

Percebe-se que, embora a população estudada tenha sido composta em sua maioria por adultos jovens, é alto o percentual de pacientes dependentes de benefícios previdenciários devido a complicações da hemofilia, o que corrobora o dito por Caio e colaboradores (2001) sobre a grande proporção de portadores de hemofilia que tem renda pessoal de até um salário mínimo.

Cinco dos pacientes avaliados tinham mais de 60 anos de idade. A expectativa de vida da população portadora de hemofilia, com a disponibilidade de tratamento específico, vem gradualmente aumentando e se aproximando da expectativa de vida da população sem coagulopatias. Esse fato permite o diagnóstico de doenças que antes não eram identificadas nesses indivíduos. Como consequência, vêm surgindo também novos desafios no manejo desses pacientes: os efeitos colaterais potencializados do tratamento antineoplásico e o receio da utilização de antiagregantes plaquetários em portadores de coronariopatia ou insuficiência vascular periférica podem ser citados como exemplo (FRANCHINI; TAGLIAFERRI; MANNUCCI, 2007; MAUSER-BUNSCHOTEN; FRANSEN VAN DE PUTTE; SCHUTGENS, 2009).

A presença das doenças infecciosas transmitidas por sangue e hemoderivados ainda se faz sentir de forma marcante, haja vista os percentuais de pacientes com sorologias positivas para hepatite B (57,9%), hepatite C (57,9%) e anti-HIV (10,5%). O HRJF ainda não havia sido implantado quando a maior parte dos óbitos de portadores de coagulopatias atribuídos à AIDS ocorreu. Por esse

motivo, infelizmente, não há dados disponíveis no hemocentro sobre a mortalidade desses indivíduos. Restaram apenas as memórias de uma época assustadora em que sintomas inesperados surgiam e rapidamente mais um paciente era dizimado, aterrorizando familiares, médicos e, principalmente, outros pacientes (BARROS, 2011).

Quanto à hepatite C, embora quase 60% dos participantes tivessem sorologia positiva (anti-HCV), nenhum apresentava sinais ou sintomas de hepatopatia crônica no momento dessa pesquisa. Entretanto, o acompanhamento laboratorial da função hepática não é feito de rotina e a pesquisa de RNA viral por PCR não é um exame facilmente realizável em Juiz de Fora. Também preocupa o fato de ser comum o consumo de bebidas alcoólicas. Dos que possuem anti-HCV positivo, quase 40% relataram ingestão de bebida alcoólica nos 30 dias que antecederam a entrevista, prática que deveria ser evitada, no intuito de protelar o desenvolvimento de hepatopatia (RAGNI; BELLE, 2001).

Laboratorialmente, hemofilia de gravidade diferente foi detectada em pacientes com parentesco próximo (irmãos, primos ou tios/ sobrinhos) em seis de oito famílias com mais de um indivíduo afetado, o que fez com que se questionasse a padronização na realização dos exames. O esperado é que, em uma mesma família com portadores de hemofilia, a mesma alteração genética esteja presente em todos os indivíduos acometidos, provocando neles semelhantes níveis de deficiência no fator da coagulação (FRIEDMAN; RODGERS, 2008).

A pesquisa de inibidor do fator da coagulação foi positiva em apenas um paciente entre os 29 (3,4%) com exames disponíveis para consulta no HRJF. No Brasil, a prevalência de inibidores entre pacientes cujos registros foram remetidos ao Ministério da Saúde foi de 11,48% (BRASIL, 2008a). Entretanto, como o número de participantes foi pequeno nessa pesquisa e há muitos portadores de hemofilia em todo o país cujos exames não foram realizados ou não foram enviados ao cadastro nacional, torna-se muito difícil uma comparação de resultados.

Os três pacientes (7,7%) que já haviam sido submetidos a artrocenteses relataram que, em seus municípios de origem, até o início da década de 80, esse era o único tratamento proposto para alívio de hemartroses volumosas, sobretudo em joelhos e cotovelos. As seqüelas articulares foram extremamente graves, como era de se esperar, uma vez que nenhum tipo de reposição de fator de coagulação foi empregado e, nessa situação, a aspiração do sangue intra-articular tende a provocar

sangramentos cada vez mais graves e prolongados. Doze anos após a publicação das diretrizes traçadas para a realização de artrocentese em portadores de hemofilia, ainda se ouvem relatos de tentativas de realização desse procedimento de forma totalmente inadvertida ou até mesmo negligente (GILBERT, 2000).

As transfusões de hemácias fizeram parte da rotina de quase metade dos pacientes avaliados, não como marcador de sangramentos ameaçadores da vida, mas sim como tratamento de anemia crônica, desenvolvida após vários episódios hemorrágicos menores, porém não tratados adequadamente. Com a implantação dos hemocentros, melhoras na qualidade do atendimento ao portador de coagulopatias foram comprovadas (SOUCIE et al., 2000) e as transfusões de hemácias ficaram restritas aos eventos graves como acidentes e cirurgias de grande porte.

A radioisotopia ainda não é uma possibilidade terapêutica que possa ser considerada acessível aos pacientes do HRJF. Apenas um paciente realizou o procedimento através de um projeto de pesquisa no estado do Mato Grosso. Ele obteve bons resultados clínicos, mas vem tendo dificuldade com o seguimento, uma vez que o projeto foi encerrado. Outros cinco pacientes (12,8%) que tiveram indicação do procedimento por ortopedistas ainda aguardam oportunidades de atendimento em outros centros.

A fisioterapia de modo geral não é vista pelos pacientes como parte integrante do tratamento da coagulopatia. Consideram-na necessária apenas em eventos extremos como lesões que causem imobilidade de forma aguda. Dessa forma, os déficits que se instalam gradualmente vão sendo negligenciados pelos próprios pacientes. Entretanto, diferente do que foi demonstrado em uma auditoria realizada pelo Tribunal de Contas da União (BRASIL, 2007), não foi a dificuldade de acesso a serviços de reabilitação a principal responsável por essa falha no tratamento entre os pacientes do HRJF, mas sim a falta de informação dos pacientes sobre a importância da abordagem fisioterápica na prevenção ou tratamento de lesões.

A quantidade de concentrado de fator de coagulação necessária para manter a sobrevivência livre de eventos graves de um portador de hemofilia é calculada pela WFH como sendo 20.000 UI/ ano (WORLD FEDERATION OF HEMOPHILIA, 1998). O presente estudo avaliou o consumo no HRJF durante apenas um ano, mas foi o suficiente para suscitar algumas considerações. Primeiramente, cabe ressaltar que o estudo foi realizado em um ano típico, ou seja, não houve períodos de escassez,

problemas na importação ou distribuição dos hemoderivados. Também não houve entre os participantes desse trabalho qualquer evento hemorrágico ameaçador da vida que justificasse um aumento temporário no consumo no período avaliado. E, por último, as observações descritas se referem exclusivamente aos portadores de hemofilia grave ou moderada.

A variabilidade no consumo de hemoderivados entre portadores de coagulopatia de mesma gravidade foi tão grande que as possíveis explicações fogem ao campo médico, extrapolando para questões psicológicas (dependência psicológica de infusões, negação da doença, negligência quanto ao tratamento) ou de acessibilidade (indisponibilidade de transporte, longas distâncias entre o domicílio e o hemocentro). De fato, enquanto alguns pacientes consumiram em 12 meses, concentrado de fator em quantidades superiores às necessárias para um regime de tratamento profilático, outros consumiram quantidades inferiores às preconizadas pela WFH para manutenção da vida livre de eventos graves (WORLD FEDERATION DE HEMOPHILIA, 1998). Entre os pacientes que consumiram maior quantidade de hemoderivados nos últimos 12 meses, a avaliação de suas condições articulares também foi muito variável e nenhuma relação de causa-efeito entre consumo de fator e gravidade da artropatia pode ser aventada, uma vez que se tratou de um estudo transversal.

Esse trabalho mostrou que 27 dos 31 (87%) portadores de hemofilia grave ou moderada avaliados apresentavam, no mínimo, o primeiro estágio de artropatia hemofílica, ou seja, uma ou mais articulações-alvo (GILBERT, 2000). Esse resultado é condizente com um estudo longitudinal realizado com portadores de hemofilia grave, com idade inferior a 25 anos, tratados com regime de demanda, em que, já à primeira avaliação, 90% dos pacientes apresentavam lesões ortopédicas estruturais em pelo menos uma das principais articulações (joelhos, cotovelos ou tornozelos) (ALEDORT; HASCHMEYER; PETTERSON, 1994).

Se, com o tratamento de demanda, a progressão da artropatia hemofílica parece inexorável, Lofqvist e colaboradores (1997) demonstraram que, com o início da profilaxia nos primeiros anos de vida, 79% dos pacientes, acompanhados durante cinco anos, não apresentaram qualquer alteração articular. Nilsson e colaboradores (1992) também avaliaram pacientes tratados sob regime profilático desde a infância e evidenciaram que, mesmo em pacientes mais velhos, as lesões articulares detectadas foram mínimas.

O instrumento WFH-PE se mostrou útil para avaliação de danos articulares estruturais que foram bastante evidentes nessa população. Apesar de ter sido criado há cerca de 30 anos, ele foi capaz de detectar as principais lesões causadas pela hemofilia, ao avaliar um conjunto de sinais clínicos. Vale destacar sua importância em países em desenvolvimento, onde não há abundância de recursos financeiros para a realização de sofisticados exames de imagem como a ressonância nuclear magnética, sobretudo de maneira periódica e em várias articulações de um mesmo indivíduo. O exame de ressonância é capaz de detectar alterações precoces, inclusive de partes moles. Já as radiografias, que são bem mais acessíveis, são úteis apenas para avaliação de lesões ósseas ou lesões cartilaginosas já em estágio avançado (MANCO-JOHNSON; KILCOYNE, 2005). Em 1993, Gilbert já chamava a atenção que entre um escore radiográfico e uma alteração no exame físico, a importância do segundo achado sempre deve prevalecer.

O escore FISH conseguiu detectar de maneira simples os déficits na independência funcional dos pacientes. É interessante notar como os indivíduos vão instintivamente buscando adaptações conforme as necessidades vão surgindo; com o tempo, essas adaptações passam a ser o “normal” para a realização de determinada atividade. Nesse ponto, um instrumento de avaliação que utilize a observação de desempenho mostra-se superior aos que se baseiam apenas no relato do paciente sobre suas habilidades e incapacidades (WITTINK et al., 2003): a realização de uma atividade que um indivíduo relata como sendo normal ou cotidiana pode ser, na verdade, o resultado de uma série de modificações no ambiente, adaptação de objetos, mudanças de hábitos ou um despercebido aumento do limiar à dor.

Entre os portadores de hemofilia leve, que não apresentam hemartroses espontâneas de modo geral, não se percebeu nenhuma alteração significativa na avaliação clínica articular, estrutural ou funcional. Já os portadores de hemofilia grave ou moderada apresentaram lesões articulares estruturais e déficits funcionais muito semelhantes. Por esse fato, sugere-se que portadores de hemofilia moderada sejam avaliados de forma individualizada com a implementação do regime de profilaxia no Brasil.

Quanto ao questionário Haem-A-QoL, pacientes relataram dificuldade na interpretação de apenas uma questão no domínio “Autopercepção” devido ao

emprego de palavras com sentido negativo tanto na pergunta quanto na resposta, o que, na língua portuguesa, gera um conflito de idéias: quando se nega uma negação, esta parece ser invalidada.

Entre todas as características demográficas, socioeconômicas e clínicas pesquisadas nesse estudo, a autoavaliação de saúde e a presença de articulação-alvo foram os principais fatores associados a HRQoL.

Dos poucos estudos publicados até o momento sobre HRQoL em adultos portadores de hemofilia, apenas um utilizou o Haem-A-QoL como instrumento de avaliação. Essa pesquisa, conduzida na Turquia por Mercan e colaboradores (2010), avaliou de forma transversal, 30 adultos portadores de hemofilia grave ou moderada, mas com manifestações graves da doença. Os pacientes apresentaram escores relativamente mais altos nos domínios “Esportes e lazer”, “Futuro” e “Tratamento”, indicando pior HRQoL nessas dimensões. Já na pesquisa realizada no HRJF, que incluiu também portadores de hemofilia leve, os domínios “Esportes e lazer” e “Saúde física” foram os que apresentaram maiores escores médios. O pior desempenho dos pacientes turcos no domínio “Tratamento” pode ser justificado pelo fato de a Turquia não possuir centros de tratamento específicos para hemofilia e, como já foi citada, a existência de serviços especializados no tratamento de coagulopatias melhora a qualidade do atendimento (SOUKIE et al., 2000).

Chama a atenção o fato de que em alguns domínios as médias de HRQoL foram mais altas entre portadores de hemofilia moderada do que entre portadores de hemofilia grave, confirmando o achado de Den Uijl e colaboradores (2011) que demonstraram a grande variabilidade clínica encontrada entre os portadores de hemofilia moderada.

Como já era esperado, a presença de artropatia e prejuízos da independência funcional pioraram a HRQoL dos portadores de hemofilia em domínios como “Saúde Física”, “Trabalho e Escola” e “Tratamento”, podendo ser uma justificativa plausível para a alta porcentagem de pacientes que dependem de benefícios previdenciários devido a seqüelas causadas pela hemofilia. Já a participação do paciente no programa de infusão domiciliar de urgência influenciou positivamente o domínio “Enfrentamento”, enfatizando os benefícios da informação e do treinamento dos pacientes e cuidadores frente a eventos hemorrágicos.

A consistência interna do instrumento Haem-A-QoL alcançou o alfa crítico de 0,7; no entanto, houve valor muito baixo no domínio “Enfrentamento”. Acredita-se

que uma explicação potencial para a discrepante média encontrada nesse domínio seja o relativo desconhecimento da doença e de suas complicações por parte dos portadores da forma leve de hemofilia, resultado da pouca atenção dispensada a esses indivíduos que, de modo geral, não apresentam sangramentos espontâneos. Esse fato nos remete ao que Lipton (2011) escreveu em seu trabalho sobre a necessidade de maior cuidado com essa população que pode ter eventos hemorrágicos graves, pós-traumáticos, e revela não estar preparada para reconhecê-los e lidar com a situação.

## 7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

As condições de saúde dos portadores de hemofilia do Hemocentro Regional de Juiz de Fora são afetadas pelo desenvolvimento da artropatia e pelas subsistentes doenças infecciosas transmitidas pelos hemoderivados. A abordagem fisioterápica ainda não é vista pelos pacientes como parte integrante do tratamento e da reabilitação.

A versão em língua portuguesa do Haem-A-QoL mostrou ser um instrumento confiável para mensurar HRQoL em adultos portadores de hemofilia, com boa validade discriminante entre subgrupos clínicos. Os instrumentos WFH-PE e FISH são de fácil aplicação e de grande utilidade para avaliações clínicas articulares, sobretudo em locais com poucos recursos para diagnósticos a partir de exames de imagem. As duas escalas apresentaram boa correlação em seus resultados.

Em resumo, essa pesquisa mostrou que a HRQoL do portador de hemofilia pode ser prejudicada por fatores individuais como o diagnóstico de transtorno depressivo; fatores socioeconômicos como a baixa renda e pouca escolaridade dos pacientes; e fatores relacionados a complicações da hemofilia como a artropatia e os déficits que interferem com a independência funcional; a dependência dos atendimentos médicos a cada intercorrência clínica e do fator de coagulação dispensado somente nos hemocentros também está associada a pior HRQoL dos pacientes.

Na iminência da implementação da profilaxia primária no Brasil, torna-se imperativo esclarecer que o regime profilático é, sem dúvida, um grande avanço, mas de forma geral, não irá modificar a curto ou médio prazo a atenção à saúde dos adultos portadores de hemofilia. Dessa forma, faz-se necessária a educação dos profissionais de saúde, dos familiares e pacientes, inclusive dos portadores da forma leve da coagulopatia, para que as lesões articulares sejam prevenidas e que medidas auxiliares e alternativas sejam utilizadas no tratamento e reabilitação.

Maior disponibilização de exames diagnósticos de boa qualidade facilitariam que a hemofilia fosse diagnosticada mais precocemente e sua gravidade fosse determinada com precisão e acurácia. A existência e a qualificação de equipes multidisciplinares nos hemocentros, para incentivar a inserção social dos pacientes desde a infância, realizar o acompanhamento clínico dos portadores de doenças

infecciosas ou deficiências físicas e oferecer aconselhamento genético às famílias afetadas, além, obviamente, do suprimento adequado de hemoderivados, seriam de extrema importância para a integralidade da atenção à saúde dessa população e, de forma conjunta e articulada, poderiam contribuir para tornar melhor a qualidade de vida relacionada à saúde dos portadores de hemofilia.

## REFERÊNCIAS

ABBERLEY, P. The concept of oppression and the development of a social theory of disability. **Disability, Handicap & Society**, Abingdon, v.2, n.1, p.5-21, 1987.

ALEDORT, L.M.; HASCHMEYER, R.M.; PETTERSSON, H. A longitudinal study of orthopaedic outcomes for severe factor-VIII deficient haemophiliacs. The Orthopaedic Outcome Study Group. **Journal of Internal Medicine**, Oxford, v.236, n.4, p.391-399, Oct. 1994.

ALEDORT, L.M. et al. A study of liver biopsies and liver disease among hemophiliacs. **Blood**, New York, v.66, n.2, p.367-72, Aug. 1985.

AMIRALIAN, M.L.T. et al. Conceituando Deficiência. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v.34, n.1, p.97-103, fev. 2000.

ANDREW, M.; PAES, B.; JOHNSTON, M. Development of the hemostatic system in the neonate and young infant. **The American Journal of Pediatric Hematology/ Oncology**, New York, v.12, n.1, p.95-104, spring, 1990.

ANTUNES, S.V. Haemophilia in the developing world: the Brazilian experience. **Haemophilia**, Oxford, v.8, n.3, p.199-204, May 2002.

ANTUNES, S.V. et al. Intracranial haemorrhage among a population of haemophiliac patients in Brazil. **Haemophilia**, Oxford, v. 9, n.5, p.573-577, Sep. 2003.

ARNOLD, D.M.; JULIAN, J. A.; WALKER, I.R. Mortality rates and causes of death among all HIV-positive individuals with hemophilia in Canada over 21 years of follow-up. **Blood**, Washington, v.108, n.2, p.460-464, Mar. 2006.

AZNAR, J. et al. The orthopaedic status of severe haemophiliacs in Spain. **Haemophilia**, Oxford, v.6, n.3, p.170-176, May 2000.

BAMPI, L.N.S. **Percepção de Qualidade de Vida de Pessoas com Lesão Medular Traumática**: uma forma de estudar a experiência da deficiência. 2007. 154 f. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) – Programa de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, 2007.

BAMPI, L.N.S.; GUILHEM, D.; ALVES, E.D. Social Model: A new approach of the disability theme. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, São Paulo, v.18, n.4, p.816-823, Jul-Aug. 2010.

BARR, S.D. et al. Health status and health-related quality of life associated with haemophilia. **American Journal of Hematology**, New York, v.71, n.3, p.152-160, Nov. 2002.

BARROS, V.A.S. **Hemofilia, um pequeno pedaço da história da minha vida**. Disponível em <<http://www.wfhshareyourstory.org/topic.php?id=132>>. Acesso em 10 de janeiro de 2011.

BEETON, K. Evaluation of outcome of care in patients with haemophilia. **Haemophilia**, Oxford, v.8, n.3, p.428-434, May 2002.

BEETON, K.; PADKIN, J. Physiotherapy in the management of hemophilia. In: LEE, C.A.; BERNTOP, E.E.; HOOTS, W.K. **Textbook of Hemophilia**. 2<sup>nd</sup> ed. Oxford: Blackwell, 2010. p.200-205.

BEETON, K.; NEAL, D; LEE, C. An exploration of health-related quality of life in adults with haemophilia - a qualitative perspective. **Haemophilia**, Oxford, v.11, n.2, p.123-132, Mar. 2005.

BEETON, K. et al. Recent developments in clinimetric instruments. **Haemophilia**, Oxford, v.12, p.102-107, Jul. 2006. Supplement 3.

BERNTORP, E. et al. Consensus perspectives on prophylactic therapy for haemophilia: summary statement. **Haemophilia**, Oxford, v.9, p.1-4, May 2003. Supplement 1.

BLACKARD, J.T.; KEMMER, N.; SHERMAN, K.E. Extrahepatic replication of HCV: insights into clinical manifestations and biological consequences. **Hepatology**, Baltimore, v.44, n.1, p.15-22, Jul. 2006.

BLANCHETTE, V.S. et al. Optimizing factor prophylaxis for the haemophilia population: where do we stand? **Haemophilia**, Oxford, v.10, p.97-104, Oct. 2004. Supplement 4.

BRADLEY, C.S. et al. Comparing two measures of quality of life for children with haemophilia: the CHO-KLAT and the Haemo-QoL. **Haemophilia**, Oxford, v.12, n.6, p.643-653, Nov. 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Aprova as diretrizes básicas do Programa Nacional de Sangue e Hemoderivados (Pró-Sangue). Portaria Interministerial n° 7, de 30 de abril de 1980. **Diário Oficial da União**, Brasília, 08 de maio de 1980, seção 1, p.8226.

\_\_\_\_\_. Constituição (1988). **Constituição da República Federativa do Brasil**: promulgada em 5 de outubro de 1988. Organizador: Juarez de Oliveira. 4 ed. São Paulo: Saraiva, 1990. 168 p.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Aprova alterações na Portaria no 721/GM, de 09.08.89, que aprova Normas Técnicas para coleta, processamento e transfusão de sangue, componentes e derivados, e dá outras providências. Portaria n 1.376, de 19 de novembro de 1993. **Diário Oficial da União**, Brasília, 02 de dezembro de 1993, p.184.

\_\_\_\_\_. Decreto n. 914, de 6 de setembro de 1993. Institui a Política Nacional para a Integração da Pessoa Portadora de Deficiência e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Brasília, 8 de setembro de 1993b, seção 1, p. 54.

\_\_\_\_\_. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Aprova o Regulamento Técnico sobre a indicação de uso de crioprecipitado. Resolução da Diretoria Colegiada n. 23, de 25 de janeiro de 2002. **Diário Oficial da União**, Brasília, 28 de janeiro de 2002a, seção 1, p.25.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Aprova Norma Operacional da Assistência à Saúde - NOAS-SUS 01/02. Portaria n° 373, de 27 de fevereiro de 2002. **Diário Oficial da União**, Brasília, 28 de fevereiro de 2002b, n.40, seção 1, p.52.

\_\_\_\_\_. Tribunal de Contas da União. Secretaria de Fiscalização e Avaliação de Programas de Governo. Relatório de Auditoria de Natureza Operacional na Ação de Atenção aos Pacientes Portadores de Coagulopatia: relatório de auditoria. Brasília, 2007. 69 p. Disponível em: <[https://acessoseguro.tcu.gov.br/portal/page/portal/TCU/comunidades/programas\\_governo/areas\\_atuacao/saude/Coagulopatias.pdf](https://acessoseguro.tcu.gov.br/portal/page/portal/TCU/comunidades/programas_governo/areas_atuacao/saude/Coagulopatias.pdf)>. Acesso em: 29 de dezembro de 2010.

\_\_\_\_\_. 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, 2008a. 96p. Série G. Estatística e Informação em Saúde.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. **Hemofilia congênita e inibidor**: manual de diagnóstico e tratamento de eventos hemorrágicos. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2008b. 56p. Séries A. Normas e Manuais Técnicos.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Política Nacional de Saúde da Pessoa Portadora de Deficiência**: 2008. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2008c. 72 p. Série E. Legislação em Saúde.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. **Caderno de informação**: sangue e hemoderivados: rede física - serviços de hemoterapia, produção hemoterápica, matriz de indicadores. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2009b. 156p. Série G. Estatística e Informação em Saúde.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. **Coagulopatias Web**. Brasília: Coordenação Geral de Sangue e Hemoderivados. [200-]. Disponível em: <<http://coagulopatiasweb.datasus.gov.br>>. Acesso em: 28 de abril de 2010.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. Departamento de Atenção Especializada. Coordenação Geral de Sangue e Hemoderivados. **Manual de Reabilitação na Hemofilia**. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2011a. 68p. Séries A. Normas e Manuais Técnicos.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. Coordenação Geral de Sangue e Hemoderivados. **Protocolo Brasileiro de Profilaxia Primária para Hemofilia Grave**. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2011b. 12p.

BRAY, G.L.; LUBAN, N.L. Hemophilia presenting with intracranial hemorrhage. An approach to the infant with intracranial bleeding and coagulopathy. **American Journal of Diseases of Children**, Chicago, v.141, n.11, p.1215-1217, Nov. 1987.

BRODERICK, C.R. et al. Fitness and quality of life in children with haemophilia. **Haemophilia**, Oxford, v.16, n.1, p.118-123, Jan. 2010.

BULLINGER, M. Quality of life – definition, conceptualization and implications – a methodologists view. **Theoretical Surgery**, Berlin, v. 6, p.143-149, 1991.

BULLINGER, M.; VON MACKENSEN, S. Quality of life assessment in haemophilia. **Haemophilia**, Oxford, vol.10, p.9-16, Mar. 2004. Supplement 1.

BULLINGER, M. et al. Challenges of patient-reported outcome assessment in hemophilia care - a state of the art review. **Value in Health**, Malden, v.12, n.5, p.808-820, Mar. 2009.

BUNGAY, K. M.; GOUVEIA, W. A. Assessment of Health-Related Quality of Life by Health Care Professionals. In: KNOWLTON, C. H.; PENNA, R. P. **Pharmaceutical Care**. New York: Chapman & Hall, 1996. p.114-130.

BUZZARD, B.M. Physiotherapy, rehabilitation and sports in countries with limited replacement coagulation factor supply. **Haemophilia**, Oxford, v.13, p.44-46, Sep. 2007. Supplement 2.

CAIO, V.M. et al. Genética comunitária e hemofilia em uma população brasileira. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.17, n.3, p.595-605, May/Jun. 2001.

CHANDY, M. **Treatment options in the management of hemophilia in developing countries**. Montreal: WFH, Dec. 2005. 8p. Treatment of Hemophilia Series. Monograph n. 37.

CHEVALLET, L.; WEATHERALL, J.; VON MACKENSEN, S. PSY44 Linguistic validation of the Haemo-QoL and Haem-A-QoL for use in international studies. **Value in health**, Malden, v.11, n. 3, p.A165, May/Jun. 2008. Abstracts of the ISPOR 13th Annual International Meeting, Toronto, 2008.

CHORBA, T.L. et al. Changes in longevity and causes of death among persons with hemophilia A. **American Journal of Hematology**, New York, v.45, n.2, p.112-21, Feb. 1994.

COATES, A.; PORZSOLT, F.; OSOBA, D. Quality of life in oncology practice: prognostic value of EORTC QLQ-C30 scores in patients with advanced malignancy. **European Journal of Cancer**, Oxford, v.33, n.7, p.1025-1030, Jun. 1997.

DE TEZANOS-PINTO, M.; FERNANDEZ, J.; PEREZ-BIANCO, P.R. Update of 156 episodes of central nervous system bleeding in hemophiliacs. **Haemostasis**, Basel, v.22, n.5, p.259-267, 1992.

DEN UIJL, I.E. et al. Clinical severity of haemophilia A: does the classification of the 1950s still stand? **Haemophilia**, Oxford, v.17, n.6, p.849-853, Nov. 2011.

DI NUBILA, H.B.B.; BUCHALLA, C.M. O papel das Classificações da OMS - CID e CIF nas definições de deficiência e incapacidade. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, v.11, n.2, p.324-335, Jun. 2008.

DINIZ, D. **O que é deficiência**. São Paulo: Editora Brasiliense, 2007. 96 p.

EVATT, B.L. The tragic history of AIDS in the hemophilia population, 1982-1984. **Journal of Thrombosis and Haemostasis**, Oxford, v.4, n.11, p.2295-2301, Nov. 2006.

EYSTER, M.E. et al. Central nervous system bleeding in hemophiliacs. **Blood**, New York, v.51, n.6, p.1179-1188, Jun. 1978.

FELDMAN, B.M. et al. Tailored prophylaxis in severe hemophilia A: interim results from the first 5 years of the Canadian Hemophilia Primary Prophylaxis Study. **Journal of Thrombosis and Haemostasis**, Oxford, v.4, n.6, p.1228-1236, Jun. 2006.

FELDMAN, B.M. et al. Musculoskeletal measurement tools from the International Prophylaxis Study Group (IPSG). **Haemophilia**, Oxford, v.14, n.3, p.162-169, Jul. 2008.

FELDMAN, B.M. et al. Validation of a new pediatric joint scoring system from the international hemophilia prophylaxis study group: validity of the hemophilia joint health score (HJHS). **Arthritis Care & Research**, Hoboken, v.63, n.2, p.223-230, Feb. 2011.

FISCHER, K. et al. The effects of postponing prophylactic treatment on long-term outcome in patients with severe hemophilia. **Blood**, Washington, v.99, n.7, p.2337-2341, Apr. 2002a.

FISCHER, K. et al. Prophylactic versus on-demand treatment strategies for severe haemophilia: a comparison of costs and long-term outcome. **Haemophilia**, Oxford, v.8, n.6, p.745-752, Nov. 2002b.

FISCHER, K. et al. Effects of haemophilic arthropathy on health-related quality of life and socio-economic parameters. **Haemophilia**, Oxford, v.11, n.1, p.43-48, Jan. 2005.

FONTES, E.M.A. et al. Hemophilia care in the state of Rio de Janeiro, Brazil. **Revista Panamericana de Salud Publica**, Washington, v.13, n. 2-3, p.124-128, Feb./Mar. 2003.

FRANÇA, I.S.X. **Formas de sociabilidade e instauração da alteridade**: vivência das pessoas com necessidades especiais. 2004. 194 f. Tese (Doutorado em Enfermagem) - Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2004.

FRANÇA, I.S.X.; PAGLIUCA, L.N.F. Inclusão social da pessoa com deficiência: conquistas, desafios e implicações para a enfermagem. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, São Paulo, v.43, n.1, p.178-185, mar. 2009.

FRANCHINI, M.; TAGLIAFERRI, A.; MANNUCCI, P.M. The management of hemophilia in elderly patients. **Clinical Interventions in Aging**, Auckland, v.2, n.3, p.361-368, Oct. 2007.

FRIED, M. et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v.347, n.13, p. 975-982, Sep. 2002.

FRIEDMAN, K.D.; RODGERS, G.M. Inherited Coagulation Disorders. In: GREER, J.P. et al. **Wintrobe's Clinical Hematology**. 12th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2008. v. 2, p.1379-1424.

GARBIN, L.M et al. Avaliação da qualidade de vida relacionada à saúde em pacientes portadores de hemofilia. **Ciência, Cuidado e Saúde**, Maringá, v.6, n.2, p.197-205, abr./jun. 2007.

GILBERT, M.S. Prophylaxis: musculoskeletal examination. **Seminars in Hematology**, New York, v.30, p.3-6, Jul. 1993. Supplement 2.

\_\_\_\_\_. Musculoskeletal complications of haemophilia: the joint. **Haemophilia**, Oxford, v.6, p.34-37, Jul. 2000. Supplement 1.

GLOBE, D. et al. Measuring patient-reported outcomes in haemophilia clinical research. **Haemophilia**, Oxford, v.15, n.4, p.843-852, Jul. 2009.

GRINGERI, A.; VON MACKENSEN, S. Quality of life in haemophilia. **Haemophilia**, Oxford, v.14, p.19-25, Jul. 2008. Supplement 3.

GRINGERI, A.; MANTOVANI, L.; VON MACKENSEN, S. Quality of life assessment in clinical practice in haemophilia treatment. **Haemophilia**, Oxford, v.12, p.22-29, Jul. 2006. Supplement 3.

GRINGERI, A. et al. Primary and secondary prophylaxis in children with haemophilia A reduces bleeding frequency and arthropathy development compared to on-demand treatment: a 10-year, randomized, clinical trial. **Journal of thrombosis and haemostasis**, Oxford, v.7, p.114-115, July 2009. Supplement 2. Abstracts of the XXII Congress of the International Society of Thrombosis and Haemostasis, Boston, MA, USA, 11-16 July 2009.

GURCAY, E. et al. Functional disability in children with hemophilic arthropathy. **Rheumatology International**, Berlin, vol.26, n.11, p.1031-1035, Sep. 2006.

GUYATT, G.H.; FEENY, D.H.; PATRICK, D.L. Measuring health-related quality of life. **Annals of Internal Medicine**, Philadelphia, vol.118, n.8, p.622-629, Apr. 1993.

HAEMO-QoL GROUP. **How to use the right Haemo-QoL Questionnaire?** [200-]. Disponível em: <<http://www.haemoqol.de/>>. Acesso em: 15 dezembro 2010.

HARRIS, S.; BOGGIO, L. Exercise may decrease further destruction in the adult haemophilic joint. **Haemophilia**, Oxford, v.12, n.3, p.237-240, May 2006.

HEIJNEN, L.; SOHAIL, M.T. Rehabilitation. In: RODRIGUEZ-MERCHAN, E.C.;

GODDARD, N.J.; LEE, C.A. **Musculoskeletal aspects of haemophilia**. Oxford: Blackwell Science, 2000. p.161-168.

HEINRICH, D.; KOTITSCHKE, R.; BERTHOLD, H. Clinical evaluation of the hepatitis safety of a beta-propiolactone/ultraviolet treated factor IX concentrate (PPSB). **Thrombosis Research**, Elmsford, v.28, n.1, p.75-83, Oct. 1982.

HILL, F.; LIUNG, R.; EUROPEAN PAEDIATRIC NETWORK FOR HAEMOPHILIA MANAGEMENT. Third and Fourth workshops of the European Paediatric Network for Haemophilia Management. **Haemophilia**, Oxford, v.9, n.2, p.223-228, Mar. 2003.

HILBERG, T. et al. Physical training increases isometric muscular strenght and proprioceptive performance in haemophilic subjects. **Haemophilia**, Oxford, v.9, n.1, p.86-93, Jan. 2003.

HILLIARD, P. et al. Hemophilia joint health score reliability study. **Haemophilia**, Oxford, v.12, n.5, p.518-525, Sep. 2006.

HOFSTEDDE, F.G. et al. Obesity: a new disaster for haemophilic patients? A nationwide survey. **Haemophilia**, Oxford, v.14, n.5, p.1035-1038, Sep. 2008.

HOLLINGER, F.B. et al. Reduction in risk of hepatitis transmission by heat treatment of a human factor VIII concentrate. **The Journal of Infectious Diseases**, Oxford, v.150, n.2, p.250-262, Aug. 1984.

HOSMER, D.W.; LEMESHOW, S. **Applied Logistic Regression**. 2<sup>nd</sup> Ed. New York: John Wiley & Sons, Inc, 2004. 392p.

IKKALA, E. et al. Changes in the life expectancy of patients with severe haemophilia A in Finland in 1930–79. **British Journal of Haematology**, Oxford, v.52, n.1, p.7-12, Sep. 1982.

ISERNHAGEN, S.J. Functional capacity evaluation: rationale, procedure, utility of the kinesiophysical approach. **Journal of Occupational Rehabilitation**, New York, v.2, n.3, p.157-168, Sep. 1992.

KAPLAN, G. et al. Subjective state of health and survival in elderly subjects. **Journal of Gerontology**, Washington, v.43, n.4, p. 114-120, Jul. 1988.

KASPER, C.K.; KIPNIS, A.S. Hepatitis and clotting-factor concentrates. **JAMA: The Journal of American Medical Association**, Chicago, v.221, n. 5, p.510, Jul. 1972.

KLETZEL, M. et al. Postdelivery head bleeding in hemophilic neonates. Causes and management. **American Journal of Diseases of Children**, Chicago, v.143, n.9, p.1107-1110, Sep. 1989.

KOCH, B. et. al. Changes in coagulation parameters with exercise in patients with classic haemophilia. **American Journal of Hematology**, New York, v.16, n.3, p.227-233, Apr.1984.

KULKARNI, R.; LUSHER, J.M. Intracranial and extracranial hemorrhage in newborns with hemophilia: a review of the literature. **Journal of Pediatric Hematology/Oncology**, Hagerstown, v.21, n.4, p.289-295, Aug. 1999.

\_\_\_\_\_. Perinatal management of newborns with haemophilia. **British Journal of Haematology**, Oxford, v.112, n.2, p.262-274, Feb. 2001.

LAFEBER, F.P.; MIOSSEC, P.; VALENTINO, A. Physiopathology of haemophilic arthropathy. **Haemophilia**, Oxford, v.14, p.3-9, Jul. 2008. Supplement 4.

LAFEBER, F.P. et al. Articular cartilage explant culture: an appropriate in vitro system to compare osteoarthritic and normal human cartilage. **Connective Tissue Research**, London, v.29, n.4, p.287-299, 1993.

LAZERSON, J. Hemophilia home transfusion program: effect on school attendance. **The Journal of Pediatrics**, St. Louis, v.81, n.2, p.330-332, Aug. 1972.

LEBLANC, R.; O'GORMAN, A.M. Neonatal intracranial hemorrhage. A clinical and serial computerized tomographic study. **Journal of Neurosurgery**, Charlottesville, v.53, n5, p.642-651, Nov. 1980.

LEDERMAN, M.M et al. Impaired cell-mediated immunity in patients with classical hemophilia. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v.308, n.2, p.79-83, Jan. 1983.

LEWIS, A. A saúde como conceito social. **Physis**, Rio de Janeiro, v.8, n.1, p.151-174, jun. 1998.

LIPTON, R.A. I need to pay more attention to mild haemophilia patients. **Haemophilia**, Oxford, v.17, n.4, p.704, Jul. 2011.

LOFQVIST, T. et al. Haemophilia prophylaxis in young patients a long-term follow-up. **Journal of Internal Medicine**, Oxford, v.241, n.5, p.395-400, May 1997.

MacDOWELL, B. **Política de hemoderivados no Brasil: desafios e perspectivas**. 2002. 90 f. Dissertação (Mestrado em Desenvolvimento Sustentável) - Centro de Desenvolvimento Sustentável, Universidade de Brasília, Brasília, 2002.

MAIOR, I. M. M. L. Políticas públicas sociais para as pessoas portadoras de deficiência no Brasil. **Cadernos de Pesquisa**, São Paulo, n.7, p.31-37, mai. 1997. Disponível em: <[http://www.cebrap.org.br/v1/upload/biblioteca\\_virtual/politicas\\_publicas\\_sociais.pdf](http://www.cebrap.org.br/v1/upload/biblioteca_virtual/politicas_publicas_sociais.pdf)>. Acesso em 05 setembro de 2011.

MANCO-JOHNSON, M.J.; FUNK, S. Joint evaluation instruments in haemophilia. In: RODRIGUEZ-MERCHAN, E.C. **The Haemophilic Joints: New Perspectives**. Oxford: Blackwell Publishing, 2003. p.45-53.

MANCO-JOHNSON, M.J.; KILCOYNE, R.F. Magnetic Resonance imaging/ joint outcome assessment. In: LEE, C.A.; BERNTOP, E.E.; HOOTS, W.K. **Textbook of hemophilia**. Oxford: Blackwell Publishing, 2005. p.182-192.

MANCO-JOHNSON, M.J et al. Joint evaluation instruments for children and adults with haemophilia. **Haemophilia**, Oxford , v.6, n.6, p.640-657, Nov. 2000.

MANCO-JOHNSON, M.J. et al. Prophylaxis versus episodic treatment to prevent joint disease in boys with severe hemophilia. **The New England Journal of Medicine** , Boston, v.357, n. 6, p.535-544, Aug. 2007.

MANNUCCI, P.M. The choice of plasma-derived clotting factor concentrates. **Baillière's Clinical Haematology**, London, v.9, n.2, p.273-290, Jun. 1996.

\_\_\_\_\_. AIDS, hepatitis and hemophilia in the 1980s: memoirs from an insider. **Journal of Thrombosis and Haemostasis**, Oxford, v.1, n.10, p.2065-2069, Oct. 2003.

\_\_\_\_\_. Back to the future: a recent history of haemophilia treatment. **Haemophilia**, Oxford, v.14, p.10-18, Jul. 2008. Supplement 3.

MANNUCCI, P.M.; TUDDENHAM, E.G.D. The hemophilias – from royal genes to gene therapy. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v.344, n.23, p.1773-1779, Jun. 2001.

MANNUCCI, P.M.; COLOMBO, M.; RIZZETTO, M. Nonprogressive course of non-A, non-B chronic hepatitis in multitransfused hemophiliacs. **Blood**, New York, v.60, n.3, p.655-658, Sep. 1982.

MANNUCCI, P.M et al. Asymptomatic liver disease in haemophiliacs. **Journal of Clinical Pathology**, Chicago, v.28, n.8, p.620-624, Aug. 1975.

MARQUES, A.P. **Manual de Goniometria**. 2ª Ed. São Paulo: Manole, 2003. 96p.

MARX, R.G. et al. Clinimetric and psychometric strategies for development of a health measurement scale. **Journal of Clinical Epidemiology**, Oxford, v.52, n.2, p.105-111, Feb. 1999.

MAUSER-BUNSCHOTEN, E.P.; FRANSEN VAN DE PUTTE, D.E.; SCHUTGENS, R.E.G. Co-morbidity in the ageing haemophilia patient: the down side of increased life expectancy. **Haemophilia**, Oxford, v.15, n.4, p.853-863, Jul. 2009.

MEINERS, C.M.M.A. Patentes farmacêuticas e saúde pública: desafios à política brasileira de acesso ao tratamento antirretroviral. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.24, n.7, p.1467-1478, jul. 2008.

MEJIA-CARVAJAL, C.; CZAPEK, E.E.; VALENTINO, L.A. Life expectancy in hemophilia outcome. **Journal of Thrombosis and Haemostasis**, Oxford, v.4, n.3, p.507-509, Mar. 2006.

MERCAN, A. et al. Hemophilia-specific quality of life index (Haemo-QoL and Haem-A-QoL questionnaires) of children and adults: result of a single center from Turkey. **Pediatric Hematology and Oncology**, London, v.27, n.6, p.449-461, Sep. 2010.

MINAS GERAIS. Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais (HEMOMINAS). **Sangue: breve história**. [200-a]. Disponível em: <[http://www.hemominas.mg.gov.br/hemominas/menu/cidadao/doacao/breve\\_historia.html](http://www.hemominas.mg.gov.br/hemominas/menu/cidadao/doacao/breve_historia.html)>. Acesso em: 24 abril 2010.

\_\_\_\_\_. Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais (HEMOMINAS). **Atendimento a pacientes com coagulopatias hereditárias**. [200-b]. Disponível em: <[http://www.hemominas.mg.gov.br/hemominas/menu/servicos/servico\\_coagulopatias\\_hereditarias.html](http://www.hemominas.mg.gov.br/hemominas/menu/servicos/servico_coagulopatias_hereditarias.html)>. Acesso em: 15 dezembro 2010.

MINERS, A.H. et al. Assessing health-related quality-of-life in patients with severe haemophilia A and B. **Psychology, Health & Medicine**, London, v.4, n.1, p.5-15, Feb. 1999.

MOHLO, P. et al. Epidemiological survey of the orthopaedic status of severe haemophilia A and B patients in France. **Haemophilia**, Oxford, v.6, n.1, p.23-32, Jan. 2000.

MUKOVOZOV, I. et al. Factors that contribute to the immunogenicity of therapeutic recombinant human proteins. **Thrombosis and Haemostasis**, Stuttgart, v.99, n.5, p.874-882, May 2008.

MYLES, L.M.; MASSICOTTE, P.; DRAKE, J. Intracranial hemorrhage in neonates with unrecognized hemophilia A: a persisting problem. **Pediatric Neurosurgery**, Basel, v.34, n.2, p. 94-97, Feb. 2001.

NILSSON, I.M. et al. Twenty-five years experience of prophylactic treatment in severe haemophilia A and B. **Journal of Internal Medicine**, Oxford, v. 232, n.1, p.25-32, Jul. 1992.

NUSS, R. et al. Changes in the occurrence of and risk factors for hemophilia-associated intracranial hemorrhage. **American Journal of Hematology**, New York, v.68, n.1, p.37-42, Sep. 2001.

O'MAHONY, B.; BLACK, C. Expanding hemophilia care in developing countries. **Seminars in Thrombosis and Hemostasis**, New York, v.31, n.5, p.561-568, Nov. 2005.

PELLETIER, J-P. et al. Role of synovial membrane inflammation in cartilage matrix breakdown in the Pond-Nuki model of osteoarthritis. **Arthritis and Rheumatism**, Atlanta, v.28, n.5, p.554-561, May 1985.

PERGANTOU, H. et al. Assessment of the progression of hemophilic arthropathy in children. **Haemophilia**, Oxford, v.16, n.1, p.124-129, Jan. 2010.

PETTERSSON, H.; GILBERT, M. **Diagnostic Imaging in Hemophilia: musculoskeletal and other hemorrhagic complications**. Berlin: Springer-Verlag, 1985. p. 56-65.

PLUG, I. et al. Mortality and causes of death in patients with hemophilia, 1992–2001: a prospective cohort study. **Journal of Thrombosis and Haemostasis**, Oxford, v.4, n.3, p.510-516, Mar. 2006.

POONNOOSE, P.M.; SRIVASTAVA, A. Functional assessment of hemophilic arthropathy – an international perspective. **Seminars in Hematology**, Philadelphia, v.43, p.27-32, Jan. 2006. Supplement 1.

POONNOOSE, P.M.; VAN GENDEREN, F.R. Clinimetrics instruments in hemophilia. In: LEE, C.A.; BERNTOP, E.E.; HOOTS, W.K. **Textbook of Hemophilia**. 2<sup>nd</sup> ed. Oxford: Blackwell, 2010. p.207-214.

POONNOOSE, P.M. et al. Functional Independence Score in Haemophilia: a new performance-based instrument to measure disability. **Haemophilia**, Oxford, v.11, n.6, p.598-602, Nov. 2005.

POONNOOSE, P.M. et al. Psychometric analysis of the Functional Independence Score in Haemophilia (FISH). **Haemophilia**, Oxford, v.13, n.5, p.620-626, Sep. 2007.

RABINER, S.; TELFER, M. Home transfusion for patients with hemophilia A. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v.283, n.19, p.1011-1015, Nov. 1970.

RAFFINI, L.; MANNO, C. Modern management of haemophilic arthropathy. **British Journal of Haematology**, Oxford, v.136, n.6, p.777-787, Mar. 2007.

RAGNI, M.V.; BELLE, S.H. Impact of human immunodeficiency virus (HIV) infection on progression to end-stage liver disease in individuals with hemophilia and hepatitis C virus infection. **The Journal of Infectious Diseases**, Chicago, v.183, n.7, p.1112-1115, Apr. 2001.

RAGNI, M.V.; SHERMAN, K.E.; JORDAN, A. Viral pathogens. **Haemophilia**, Oxford, v.16, p.40-46, Jul. 2010. Supplement 5.

RAGNI, M.V. et al. Presence of antibody to hepatitis C virus (HCV) in hemophilic men with HCV 'seroreversion'. **Blood**, New York, v.82, n.3, p.1010-1015, Aug. 1993.

RAGNI, M.V. et al. Risk factors for inhibitor formation in hemophilia: a prevalent case-control study. **Haemophilia**, Oxford, v.15, n.5, p.1074-1082, Sep. 2009.

REVEL-VILK, S. et al. Effect of intracranial bleeds on the health and quality of life of boys with hemophilia. **The Journal of Pediatrics**, St. Louis, v.144, n.4, p.490-495, Apr. 2004.

REVICKI, D.A.; GNANASAKTHY, A.; WEINFURT, K. Documenting the rationale and psychometric characteristics of patient reported outcomes for labeling and promotional claims: the PRO evidence dossier. **Quality of Life Research**, Oxford, v.16, n.4, p.717-723, May 2007.

REZENDE, S.M. et al. Registry of inherited coagulopathies in Brazil: first report. **Haemophilia**, Oxford, v.15, n.1, p.142-149, Jan. 2009.

ROBERTS, H.R.; ESCOBAR, M.A.; WHITE, G.C. Hemophilia A and Hemophilia B. In: LICHTMAN, M.A. et al. **Williams Hematology**. 7th ed. New York: McGraw Hill, 2006. p.1867-8.

RODGERS, G.M. Acquired Coagulation Disorders. In: GREER, J.P. et al. **Wintrobe's Clinical Hematology**. 12th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2008. v. 2, p.1425-1463.

RODRIGUEZ-MERCHAN, E.C. Common orthopaedic problems in haemophilia. **Haemophilia**, Oxford, v.5, p.53-60, Mar. 1999. Supplement 1.

\_\_\_\_\_. Methods to treat chronic haemophilic synovitis. **Haemophilia**, Oxford, v.7, n.1, p.1-5, Jan. 2001.

\_\_\_\_\_. Orthopaedic assessment in haemophilia. **Haemophilia**, Oxford, v.9, p.65-74, May 2003. Supplement 1.

ROOSENDAAL, G. et al. Cartilage damage as a result of hemarthrosis in a human in vitro model. **The Journal of Rheumatology**, Toronto, v.24, n.7, p.1350-1354, Jul. 1997.

ROOSENDAAL, G. et al. Blood induced joint damage: a human in vitro study. **Arthritis and Rheumatism**, Hoboken, v.42, n.5, p.1025-1032, May 1999.

ROOSENDAAL, G. et al. Blood-induced joint damage: an overview of musculoskeletal research in haemophilia. In: RODRIGUEZ-MERCHAN, E.C.; GODDARD, N.J.; LEE, C.A. **Musculoskeletal aspects of haemophilia**. Oxford: Blackwell Science, 2000. p.18-26.

ROSENDAAL, F.R. et al. Modern haemophilia treatment: medical improvements and quality of life. **Journal of Internal Medicine**, Oxford, v.228, n.6, p.633-40, Dec. 1990.

ROYAL, S. et al. Quality-of-life differences between prophylactic and on-demand factor replacement therapy in European haemophilia patients. **Haemophilia**, Oxford, v. 8, n.1, p.44-50, Jan. 2002.

SAJID, M.S.; TONSI, A.; BAIG, M.K. Health-related quality of life measurement. **International Journal of Health Care Quality Assurance**, Bradford, v.21, n.4, p.365-373, Jun. 2008.

SANTOS, E.G. et al. Deformidades e incapacidades dos hemofílicos do Centro de Hemoterapia e Hematologia do Espírito Santo, Brasil. **Revista de Terapia Ocupacional da Universidade de São Paulo**, São Paulo, v.18, n.2, p.86-94, mai./ago. 2007.

SANTOS, W.R. Pessoas com deficiência: nossa maior minoria. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v.18, n.3, p.501-519, set. 2008.

SASSAKI, R. K. Inclusão: acessibilidade no lazer, trabalho e educação. **Revista Nacional de Reabilitação (Reação)**, São Paulo, ano XII, p.10-16, mar./abr. 2009.

SCHIMPF, K. et al. Absence of hepatitis after treatment with pasteurized factor VIII concentrate in patients with hemophilia and no previous transfusions. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v.316, n.15, p.918-922, Apr. 1987.

SCHRAMM, J.M.A. et al. Transição epidemiológica e o estudo de carga de doença no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v.9, n.4, p.897-908, out./dez. 2004.

SIDDIQI, A.A. et al. Burden of disease resulting from hemophilia in the U.S. **American Journal of Preventive Medicine**, New York, v.38, p.482-488, Apr. 2010. Supplement 4.

SMITH, A.R.; LEONARD, N.; KURTH, M.H. Intracranial hemorrhage in newborns with hemophilia: the role of screening radiologic studies in the first 7 days of life. **Journal of Pediatric Hematology/Oncology**, Hagerstown, v.30, n.1, p.81-84, Jan. 2008.

SOUCIE, J.M. et al. Mortality among males with hemophilia: relations with source of medical care. **Blood**, Washington, v.96, n.2, p.437-442, Jul. 2000.

SRIVASTAVA, A. et al. Hemophilia treatment in developing countries: products and protocols. **Seminars in Thrombosis and Hemostasis**, New York, v.31, n.5, p.495-500, Nov. 2005.

STEAD, M.L. et al. Development of an EORTC questionnaire module to be used in health-related quality-of-life assessment for patients with multiple myeloma. **British Journal of Haematology**, Oxford, v.104, n.3, p.605-611, Mar. 1999.

STONEBRAKER, J.S. et al. A study of variations in the reported haemophilia A prevalence around the world. **Haemophilia**, Oxford, v.16, n.1, p.20-32, Jan. 2010.

STREET, A. et al. Haemophilia and ageing. **Haemophilia**, Oxford, v.12, p.8-12, Jul. 2006. Supplement 3.

SZENDE, A. et al. Health-related quality of life assessment in adult haemophilia patients: a systematic review and evaluation of instruments. **Haemophilia**, Oxford, v.9, n.6, p.678-687, Nov. 2003.

TAGLIAFERRI, A. et al. 2006. Health status and quality of life in elderly Italian patients with hemophilia. **Haemophilia**, Oxford v.12, p.252, May 2006. Supplement 2. Abstracts of the WFH World Congress, Vancouver, Canada, 21-25 May, 2006.

TEITEL, J.M. et al. Home management of haemophilia. **Haemophilia**, Oxford, v.10, n.2, p.118-133, Mar. 2004.

TIKTINSKY, R.; BARMATZ, C. Hydrotherapy and its use in haemophilia. In: BUZZARD, B.; BEETON, K. **Physiotherapy Management of Haemophilia**. Oxford: Blackwell Science, 2000. p.27-37.

TITINSKY, R. et al. The effect of resistance training on the frequency of bleeding in haemophilia patients: a pilot study. **Haemophilia**, Oxford, v.8, n.1, p.22-27, Jan. 2002.

TLACUILO-PARRA et al. Functional Independence Score in Hemophilia: a cross-sectional study assessment of mexican children. **Pediatric Blood & Cancer**, Hoboken, v.54, n.3, p.394-397, Mar. 2010.

TRAKYMIENE, S.S.; INGERSLEV, J.; RAGELIENE, L. Utility of the Haemophilia Joint Score in study of episodically treated boys with severe haemophilia A and B in Lithuania. **Haemophilia**, Oxford, v.16, n.3, p.479-486, May 2010.

TRIPPOLI, S. et al. Multivariate analysis of factors influencing quality of life and utility in patients with haemophilia. **Haematologica**, Pavia, v.86, n.7, p.722-728, Jul. 2001.

VAN DEN BERG, H.M.; FISCHER, K. Prophylaxis for severe hemophilia: experience from Europe and the United States. **Seminars in Thrombosis and Hemostasis**, New York, v.29, n.1, p.49-54, Feb. 2003.

VAN DEN BERG, H.M. et al. Effects of prophylactic treatment regimens in children with severe haemophilia: a comparison of different strategies. **Haemophilia**, Oxford, v.8, p.43-46, Mar. 2002. Supplement 2.

VAN GENDEREN et al. Functional consequences of haemophilia in adults: the development of the Haemophilia Activities List. **Haemophilia**, Oxford, v.10, n.5, p.565-571, Sep. 2004.

VILLAÇA, P.R.; CARNEIRO, J.D.A.; D'AMICO, E.A. Hemofilias. In: ZAGO, M.A.; FALCÃO, R.P.; PASQUINI, R. **Hematologia: Fundamentos e Prática**. São Paulo: Atheneu, 2001. p.803-818.

VON MACKENSEN, S. et al. Development and Pilot testing of a Disease-Specific Quality of Life Questionnaire for Adult Patients with Haemophilia (Haem-A-QoL). **Blood**, Washington, v.104, n.11, p. 2214, Nov. 2004. Abstracts of the 46<sup>th</sup> Annual Meeting of American Society of Hematology, San Diego, 2004.

WALLNY, T. et. al. Osteoporosis in haemophilia – an underestimated comorbidity? **Haemophilia**, Oxford, v.13, n.1, p.79-84, Jan. 2007.

WIGHT, J.; PAISLEY, S. S. The epidemiology of inhibitors in haemophilia A: a systematic review. **Haemophilia**, Oxford, v.9, n.4, p.418-435, Jul. 2003.

WINCOTT, E. Psychosocial aspects of hemophilia: problems, prevention, treatment modalities, research, and future directions. **The Mount Sinai Journal of Medicine**, Hoboken, v.44, n.3, p.438-455, May/Jun. 1977.

WITTINK, H. et al. Physical functioning: self-report and performance measures are related but distinct. **Spine**, Hagerstown, v.28, n.20, p.2407-2413, Oct. 2003.

WORLD FEDERATION OF HEMOPHILIA. **Key issues in haemophilia treatment**. Part 1: products. Montreal: Apr. 1998. 22 p. Facts and Figures, monograph n.1.

\_\_\_\_\_. **Report on the Annual Global Survey 2008**. Montreal: Dec. 2009. 40 p.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Disability Prevention and Rehabilitation**. Technical reports series. Geneva: WHO, 1981. 40 p.

\_\_\_\_\_. **Health interview surveys: towards international harmonization of methods and instruments**. Copenhagen: WHO, 1996. p.49-53. WHO Regional Publications, European Series, n.58.

\_\_\_\_\_. **ICIDH-2: International classification of functioning, disability and health**. Geneva: WHO, 2001. 212 p.

## APÊNDICES

## APÊNDICE A – QUESTIONÁRIO SEMIESTRUTURADO E AVALIAÇÃO CLÍNICA

1. Número de identificação: \_\_\_\_\_ 2. Número do prontuário: \_\_\_\_\_
3. Data da avaliação: \_\_\_\_\_
4. Nome completo: \_\_\_\_\_
5. Data de nascimento: \_\_\_\_\_ 6. Idade: \_\_\_\_\_
7. Em que cidade você mora? \_\_\_\_\_
8. Você mora em área: 1) urbana 2) rural
9. Primeiramente, gostaríamos de saber: de modo geral, como você considera sua saúde?  
1) muito boa 2) boa 3) regular 4) ruim 5) muito ruim
10. Qual seu estado civil atual?  
1) Solteiro 2) Casado 3) Divorciado/separado  
4) Viúvo 5) União estável
11. Você tem filhos? 1) Sim 2) Não 12.1. Quantos? \_\_\_\_\_
12. Você considera a possibilidade de ter mais filhos? 1) Sim 2) Não 3) Talvez
13. Quantos irmãos você tem?  
0) nenhum 1) um 2) dois 3) três 4) quatro ou mais.
- 13.1. Algum irmão é portador de hemofilia? 1) Sim 2) não
14. Sua casa é:  
1) própria e já paga 2) própria e ainda pagando 3) alugada 4) cedida  
5) outra 6) não sabe
15. Quantos cômodos tem sua casa (incluindo salas, banheiros, etc)? \_\_\_\_\_
16. Quantos cômodos servem de dormitório? \_\_\_\_\_
17. Quantas pessoas moram na sua casa, incluindo você, empregados, agregados? \_\_\_\_\_
18. Entre as pessoas que moram na sua casa, quantas trabalham?  
0) nenhuma 1) uma 2) duas 3) três ou mais
19. Qual sua cor ou raça?  
1) preta 2) amarela 3) parda, morena, mulata  
4) branca 5) indígena 6) não sabe

20. Qual a última série concluída com aprovação? (considerar curso mais elevado):

- |                                       |   |
|---------------------------------------|---|
| 0) nunca estudou                      | 1) primeira série do primeiro grau      |
| 2) segunda série do primeiro grau     | 3) terceira série do primeiro grau      |
| 4) quarta série do primeiro grau      | 5) quinta série do primeiro grau        |
| 6) sexta série do primeiro grau       | 7) sétima série do primeiro grau        |
| 8) oitava série do primeiro grau      | 9) primeira série do segundo grau       |
| 10) segunda série do segundo grau     | 11) terceira série do segundo grau      |
| 12) curso profissionalizante completo | 13) curso profissionalizante Incompleto |
| 14) Terceiro grau completo            | 15) Terceiro grau Incompleto            |
| 16) Pós-graduação completa            | 17) Pós-graduação Incompleta            |
| 18) Outro                             | 18.1) Se outro, qual? _____             |

21. Ainda está estudando? 1) Sim 2) Não

22. Se parou de estudar, qual foi o motivo de ter parado?

- 1) hemofilia 2) outros 2.1. qual? \_\_\_\_\_

23. Você está trabalhando? 1) sim 2) não

23.1. Para quem não está trabalhando, qual o motivo?

- 1) aposentado por tempo de serviço/ idade 2) devido a complicações da hemofilia  
 3) não encontra serviço para trabalhar 4) outro 4.1. qual? \_\_\_\_\_  
 5) não sabe

24. Para quem está trabalhando: tem carteira de trabalho assinada? 1) sim 2) não

24.1. se não tem, por quê? \_\_\_\_\_

25. Você recebe algum benefício ou está inscrito em algum programa do governo?

- 1) sim, bolsa-escola 2) sim, bolsa-família 3) sim, poupança-jovem  
 4) sim, benefício da previdência 5) sim, outro: \_\_\_\_\_ 6) não

26. Qual sua renda no último mês (soma de tudo que você recebeu)? \_\_\_\_\_

27. No último mês, qual foi a renda da sua família? \_\_\_\_\_

28. Quando você precisa vir ao hemocentro, em geral, que transporte utiliza?

- 1) vem no carro da família 2) carro da prefeitura/ Secretaria de Saúde  
 3) família paga o transporte 4) ônibus pago pela prefeitura/Secretaria de Saúde  
 5) vem a pé 6) Associação dos Hemofilicos traz

29. Quando você nasceu, já existia na família alguém com diagnóstico de hemofilia?

- 1) sim 2) não 3) não sabe

30. Com que idade você teve os primeiros sangramentos que chamaram atenção de sua família? \_\_\_\_\_ 99) não sabe

31. Com que idade o paciente teve a primeira hemartrose (inchaço nas juntas)? \_\_\_\_\_  
00) nunca teve 99) não sabe

32. Com que idade você recebeu o diagnóstico de hemofilia? \_\_\_\_\_ 99) não sabe

33. Já recebeu transfusão de sangue em algum momento? 1) sim 2) não 3) não sabe

34. Você já foi submetido à punção de alguma articulação (retirada de sangue de alguma junta com uma agulha)? 1) sim 2) não 3) não sabe

35. Você apresenta alguma articulação em que os sangramentos sejam mais frequentes?

1) sim 2) não 3) não sabe

35.1. Se apresenta, qual?

1) joelho direito 2) joelho esquerdo 3) cotovelo direito  
4) cotovelo esquerdo 5) tornozelo direito 6) tornozelo esquerdo  
7) ombro direito 8) ombro esquerdo 9) outra. Qual? \_\_\_\_\_

36. No último ano, você fez alguma atividade física de forma regular (mais de 2 vezes por semana)? 1) sim. Qual? \_\_\_\_\_ 2) não

36.1. Se fez, essa atividade foi recomendada pelo médico? 1) sim 2) não

36.2. Se não fez, qual o principal motivo?

1) o médico não recomendou 2) preocupação em ter sangramentos com os exercícios  
3) não teve acesso gratuito 4) não teve interesse/ não gosta  
5) outro motivo 9) não sabe

37. Algum médico já disse que você tem:

25.1. Hipertensão ou pressão alta?	1) Sim	2) Não	3) não sabe
25.2. Diabetes?	1) Sim	2) Não	3) não sabe
25.3. Aasma ou bronquite?	1) Sim	2) Não	3) não sabe
25.4. Artrite ou reumatismo?	1) Sim	2) Não	3) não sabe
25.5. Câncer?	1) Sim	2) Não	3) não sabe
25.6. Doença do coração, angina, infarto?	1) Sim	2) Não	3) não sabe
25.7. Doença da coluna?	1) Sim	2) Não	3) não sabe
25.8. Depressão?	1) Sim	2) Não	3) não sabe

38. Você tem alguma outra doença crônica? \_\_\_\_\_

39. Você faz uso de bebida alcoólica? 1) Sim 2) Não

39.1. Quantas vezes você tomou bebida alcoólica no último mês?

- |                                  |                                 |
|----------------------------------|---------------------------------|
| 1) seis ou sete vezes por semana | 2) três a cinco vezes/ semana   |
| 3) uma a duas vezes/ semana      | 4) uma a três vezes por mês     |
| 5) menos de uma vez/ mês         | 6) nunca nos últimos doze meses |
| 7) Nunca bebe regularmente       | 8) não sabe                     |

40. Você já fumou pelo menos 100 cigarros na sua vida? 1) Sim 2) Não 3) não sabe

41. Você fuma agora, mesmo que esporadicamente? 1) Sim 2) Não 3) Nunca fumou

42. Durante os últimos 12 meses, quantas vezes você esteve internado em um hospital por pelo menos uma noite? \_\_\_\_\_ 000) não foi internado 99) não sabe

42.1. Se foi internado, alguma das internações foi por complicações provocadas pela hemofilia?

- 1) Sim 2) Não 3) não sabe

43. Nos últimos 12 meses, quantas vezes você consultou médico por outras causas que não hemofilia, fora da Fundação Hemominas? \_\_\_\_\_ 0) não houve consulta 99) não sabe

44. Nos últimos 12 meses, você compareceu em outra unidade da Fundação Hemominas por causa da hemofilia? 1) Sim 2) Não

44.1. Por que você procurou outra unidade da Fundação Hemominas?

- 1) Falta de fator de coagulação  
 2) Falta de atendimento complementar (dentista, fisioterapeuta, psicólogo, pedagogo)  
 3) outro motivo: \_\_\_\_\_

45. Nos últimos 12 meses, fez fisioterapia? 1) sim 2) não

45.1. Se não fez, qual o principal motivo?

- |                             |  |
|-----------------------------|--|
| 1) o médico não recomendou  | 2) preocupação em ter sangramentos com os exercícios |
| 3) não teve acesso gratuito | 4) não teve interesse/ não gosta                     |
| 5) outro motivo             | 6) não sabe  |

46. Você possui algum plano de saúde privado? 1) Sim 2) Não

46.1. Se possui, esse plano é: 1) empresarial 2) próprio

47. Em relação ao atendimento recebido na Fundação Hemominas, com que frequência você diria que:

47.1. recebeu atenção suficiente as suas queixas?

- 1) sempre 2) muitas vezes 3) raramente 4) nunca

**47.2. Recebeu explicações sobre sua saúde e tratamento recebido?**

1) sempre                      2) muitas vezes                      3) raramente                      4) nunca

**47.3. Você sente necessidade de apoio psicológico?**

1) sempre                      2) muitas vezes                      3) raramente                      4) nunca

### DADOS DE PRONTUÁRIO

**48.** Data da primeira consulta na Fundação Hemominas: \_\_\_\_\_

**49.** Tipo de hemofilia: 1) A                      2) B

**50.** Menor dosagem de fator VIII ou IX: \_\_\_\_\_                      **50.1.** Data: \_\_\_\_\_

**51.** Exames sorológicos realizados:

**51.1.** Sífilis                      1) positivo                      2) negativo                      3) indeterminado                      4) não consta

**51.2.** Doença de Chagas                      1) positivo                      2) negativo                      3) indeterminado                      4) não consta

**51.3.** Hepatite B                      1) positivo                      2) negativo                      3) indeterminado                      4) não consta

**51.4.** Hepatite C                      1) positivo                      2) negativo                      3) indeterminado                      4) não consta

**51.5.** HIV                      1) positivo                      2) negativo                      3) indeterminado                      4) não consta

**51.6.** HTLV                      1) positivo                      2) negativo                      3) indeterminado                      4) não consta

**52.** Número de atendimentos médicos no hemocentro nos últimos 12 meses: \_\_\_\_\_

**53.** Total de infusões de fator nos últimos 12 meses: \_\_\_\_\_

**54.** Consumo de fator de coagulação nos últimos 12 meses: \_\_\_\_\_

**55.** Participa do programa de DDU (dose domiciliar de urgência)?    1) sim                      2) não

**56.** Dosagens de inibidor nos últimos 12 meses: \_\_\_\_\_

**56.1.** negativas: \_\_\_\_\_    **56.2.** positivas de baixo título: \_\_\_\_\_    **56.3.** positivas de alto título: \_\_\_\_\_

## EXAME FÍSICO

57. Peso: \_\_\_\_\_ 58. Altura: \_\_\_\_\_ 59. IMC: \_\_\_\_\_  
 60. Pontuação FISH: \_\_\_\_\_ 61. Pontuação WFH Score: \_\_\_\_\_

Atividade	Grau de dificuldade	Atividade	Grau de dificuldade
Comer/medidas de higiene		Agachar	
Tomar banho		Caminhar	
Vestir-se		Subir/descer degraus	
Sentar em uma cadeira		Correr	

	Joelho direito	Joelho esquerdo	Cotovelo direito	Cotovelo esquerdo	Tornozelo direito	Tornozelo esquerdo	Quadril direito	Quadril esquerdo
Edema							xxxxx	xxxxx
Atrofia							xxxxx	xxxxx
Desvio			xxxxx	xxxxx			xxxxx	xxxxx
Crépitação							xxxxx	xxxxx
Amplitude de movimento							xxxxx	xxxxx
Contratura			xxxxx	xxxxx				
Instabilidade							xxxxx	xxxxx
Total								

Responsável pela coleta de dados: \_\_\_\_\_

Examinador: \_\_\_\_\_

## APÊNDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



Página 1 de 1

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA PESQUISA CIENTÍFICA**

N.º Registro CEP-HEMOMINAS:

Título do Projeto: Avaliação da qualidade de vida relacionada à saúde em pacientes portadores de hemofilia A e B atendidos na Fundação Hemominas.

Vimos pelo presente Termo de Consentimento Livre e Esclarecido convidar você para participar de um estudo que será desenvolvido na Fundação Hemominas. A sua participação é voluntária e você não terá nenhum gasto. Você tem o direito de escolher participar ou não do estudo ou ainda, desistir a qualquer momento. Neste caso, você não perde qualquer benefício na Hemominas.

Você foi diagnosticado como portador de hemofilia. Este estudo tem como objetivo principal avaliar a qualidade de vida relacionada com a saúde de pacientes adultos com hemofilia. Para isso será aplicado um questionário específico para identificar alguns fatores clínicos, psicológicos e algumas características sociais que poderiam ser de utilidade para verificar se alguns desses fatores podem influenciar na qualidade de vida dos pacientes que possuem a sua enfermidade.

A sua participação no estudo pode não trazer benefícios diretos para você, mas suas respostas ao questionário e seus dados médicos podem no futuro, ajudar a melhorar a atenção à saúde de outras pessoas que também têm hemofilia.

Caso concorde em participar, você irá responder a um questionário sobre as sensações que você tem sobre seu estado de saúde e bem-estar, seu modo de viver e sobre o atendimento oferecido pela Fundação Hemominas. Este questionário levará cerca de 20 minutos para ser respondido. Além disso, seu prontuário médico será avaliado (gravidade da doença, possíveis doenças infecciosas associadas, tipo de tratamento, entre outros) e as informações obtidas serão utilizadas no estudo. A sua participação não afetará, em nenhum momento, o atendimento que você recebe na Fundação Hemominas.

Todos os dados serão confidenciais e sua identidade nunca revelada. Todas as informações serão analisadas e poderão ser apresentadas em reuniões científicas e congressos ou publicadas em revistas nacionais e internacionais. Entretanto, nenhuma informação permitirá a identificação dos participantes do estudo.

**Declaração de consentimento**

Declaro que fui informado sobre os métodos e meios de coleta das informações a ser utilizado e as inconveniências que possam vir a ocorrer em consequência do estudo. Dou meu consentimento de livre e espontânea vontade para participar deste projeto.

\_\_\_\_\_  
Nome do participante (em letra de forma)

\_\_\_\_\_  
Assinatura do participante ou representante legal

\_\_\_\_\_  
Data

**Identificação do participante:**

Nome: \_\_\_\_\_ No. Prontuário: \_\_\_\_\_

Idade: \_\_\_\_\_ DN: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Naturalidade: \_\_\_\_\_

Endereço residencial: \_\_\_\_\_

Bairro: \_\_\_\_\_ Cidade: \_\_\_\_\_ Telefone: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Assinatura do pesquisador

\_\_\_\_\_  
Local e Data

Se você tem alguma dúvida ou pergunta sobre o estudo, pode contatar os pesquisadores envolvidos no projeto:

Stela Brener (031) 3248-4586 Daniel Chaves (031) 3248-4569

**ANEXOS**

## ANEXO A – QUESTIONÁRIO HAEM-A-QOL

	Page 1/7
Centre ID/No.:	_ _ _
Subject No.:	_ _ _ _ _ _ _
Visit Date:	_ _ _ _ _ _ _  D D M M M Y Y Y Y

# HAEM-A-QOL

## Questionário para Adultos

### Prezado Paciente:

Queremos saber como você se sentiu nas últimas semanas. Por gentileza, responda às perguntas que se seguem neste questionário, que foi elaborado especificamente para pessoas com hemofilia.

Para responder às perguntas que se seguem, pedimos que você siga as instruções abaixo:

- ⇒ Por favor, leia cada uma das perguntas com atenção.
- ⇒ Pense em como foram as coisas para você nas últimas semanas.
- ⇒ Marque um "x" no quadrado correspondente à resposta mais adequada ao seu caso.
- ⇒ Marque somente um "x" por pergunta.
- ⇒ Não há respostas certas ou erradas.
- ⇒ O importante é o que você acha.
- ⇒ É possível que alguns aspectos abordados não se relacionem a você (tempo dedicado a Esportes e Lazer, Planejamento Familiar, Trabalho e Escola, se, por exemplo, você não trabalha ou não estuda). Nesses casos, marque a resposta "não se aplica".

Todas as suas respostas serão tratadas de forma estritamente confidencial!

Data de preenchimento: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_ (dia / mês / ano)

Subject No.:

--	--	--	--	--	--	--	--

**1. Aqui, gostaríamos de obter informações sobre a hemofilia e a sua SAÚDE FÍSICA...**

<i>No último mês...</i>	nunca	quase nunca	às vezes	muitas vezes	sempre
1. ... os meus inchaços doeram	<input type="checkbox"/>				
2. ... tive dores nas juntas	<input type="checkbox"/>				
3. ... tive dores ao me mexer	<input type="checkbox"/>				
4. ... tive dificuldade de caminhar tanto quanto eu queria	<input type="checkbox"/>				
5. ... precisei de mais tempo para me arrumar por causa do meu estado	<input type="checkbox"/>				

**2. ... e, agora, informações sobre como você SE SENTIU por causa da hemofilia.**

<i>No último mês...</i>	nunca	quase nunca	às vezes	muitas vezes	sempre
1. ... a hemofilia foi um peso para mim	<input type="checkbox"/>				
2. ... fiquei com raiva por causa da hemofilia	<input type="checkbox"/>				
3. ... fiquei preocupado por causa da hemofilia	<input type="checkbox"/>				
4. ... eu me senti excluído	<input type="checkbox"/>				

Subject No.:

--	--	--	--	--	--	--	--

### 3. Como a hemofilia afeta a MANEIRA COMO VOCÊ SE VÊ?

No último mês...	nunca	quase nunca	às vezes	muitas vezes	sempre
1. ... senti inveja das pessoas da minha idade que são saudáveis	<input type="checkbox"/>				
2. ... eu me senti satisfeito com o meu corpo	<input type="checkbox"/>				
3. ... a hemofilia tornou a minha vida mais difícil	<input type="checkbox"/>				
4. ... eu me senti diferente dos outros por causa da hemofilia	<input type="checkbox"/>				
5. ... consegui não pensar na hemofilia o tempo todo	<input type="checkbox"/>				

### 4. Estas perguntas são sobre ESPORTES E LAZER.

No último mês...	nunca	quase nunca	às vezes	muitas vezes	sempre	não se aplica
1. ... não pude praticar esportes de que gosto por causa da hemofilia	<input type="checkbox"/>					
2. ... tive que evitar esportes como o futebol	<input type="checkbox"/>					
3. ... pratiquei tanto esporte quanto os outros	<input type="checkbox"/>					
4. ... não tive liberdade de viajar para onde queria	<input type="checkbox"/>					
5. ... precisei planejar tudo com antecedência	<input type="checkbox"/>					

Subject No.:

--	--	--	--	--	--	--	--

**5. As próximas perguntas são sobre TRABALHO E ESCOLA.**

<i>No último mês...</i>	nunca	quase nunca	às vezes	muitas vezes	sempre	não se aplica
1. ... consegui ir para o trabalho/a escola regularmente, apesar da hemofilia	<input type="checkbox"/>					
2. ... consegui trabalhar/estudar como meus colegas saudáveis	<input type="checkbox"/>					
3. ... minhas atividades do dia-a-dia no trabalho/na escola foram afetadas pela hemofilia	<input type="checkbox"/>					
4. ... tive dificuldade de prestar atenção no trabalho/nas aulas porque estava com dor	<input type="checkbox"/>					

**6. As perguntas abaixo tratam de MANEIRAS DE LIDAR COM A HEMOFILIA.**

<i>No último mês...</i>	nunca	quase nunca	às vezes	muitas vezes	sempre
1. ... tentei identificar imediatamente o início dos sangramentos	<input type="checkbox"/>				
2. ... consegui diferenciar se estava tendo um sangramento ou não	<input type="checkbox"/>				
3. ... consegui controlar meus sangramentos	<input type="checkbox"/>				

Subject No.:

--	--	--	--	--	--	--	--

### 7. E o seu TRATAMENTO?

No último mês...	nunca	quase nunca	às vezes	muitas vezes	sempre
1. ... fiquei dependente do concentrado de fator por causa da hemofilia	<input type="checkbox"/>				
2. ... fiquei dependente dos médicos para o tratamento da hemofilia	<input type="checkbox"/>				
3. ... fiquei aborrecido com a quantidade de tempo gasto nas aplicações de concentrado de fator	<input type="checkbox"/>				
4. ... senti que as aplicações de concentrado de fator atrapalharam as minhas atividades do dia-a-dia	<input type="checkbox"/>				
5. ... tive medo de ter complicações	<input type="checkbox"/>				
6. ... tive problemas com o modo de administração do meu tratamento	<input type="checkbox"/>				
7. ... tive medo de que, em caso de emergência, outros médicos não saibam tratar a hemofilia	<input type="checkbox"/>				
8. ... fiquei satisfeito com o centro de tratamento de hemofilia	<input type="checkbox"/>				

Subject No.:

--	--	--	--	--	--	--	--

### 8. O que você pensa sobre o FUTURO?

<i>Recentemente...</i>	nunca	quase nunca	às vezes	muitas vezes	sempre
1. ... tenho achado que vou ter dificuldade de levar uma vida normal	<input type="checkbox"/>				
2. ... tenho tido esperança de que as coisas fiquem melhores no futuro	<input type="checkbox"/>				
3. ... tenho me preocupado com a possibilidade de que a minha doença esteja piorando	<input type="checkbox"/>				
4. ... os meus planos de vida são influenciados pela hemofilia	<input type="checkbox"/>				
5. ... tenho medo de precisar de uma cadeira de rodas	<input type="checkbox"/>				

### 9. As próximas perguntas são sobre a hemofilia e o seu PLANEJAMENTO FAMILIAR.

<i>Recentemente...</i>	nunca	quase nunca	às vezes	muitas vezes	sempre	não se aplica
1. ... tenho enfrentado problemas para ter filhos	<input type="checkbox"/>					
2. ... tenho tido medo de não poder ter filhos	<input type="checkbox"/>					
3. ... tenho tido medo de não conseguir cuidar dos meus filhos	<input type="checkbox"/>					
4. ... tenho tido medo de não conseguir construir uma família	<input type="checkbox"/>					

Subject No.:

--	--	--	--	--	--	--	--

**10. É no que diz respeito a RELACIONAMENTOS E SEXUALIDADE?**

<i>Recentemente...</i>	nunca	quase nunca	às vezes	muitas vezes	sempre
1. ... tenho tido dificuldade de sair com mulheres por causa da hemofilia	<input type="checkbox"/>				
2. ... tenho me sentido inseguro nos meus relacionamentos com as mulheres por causa da hemofilia	<input type="checkbox"/>				
3. ... não posso ter um relacionamento normal por causa da hemofilia	<input type="checkbox"/>				

**OBRIGADO PELA SUA COLABORAÇÃO!**

## ANEXO B – AUTORIZAÇÃO DO HAEMO-QOL GROUP PARA UTILIZAÇÃO DO QUESTIONÁRIO HAEM-A-QOL

**Re: haem-a-qol** [Exibir detalhes](#)

De: [Sylvia v. Mackensen](#)

[Haem-A-QoL...doc](#) 147.50 KB [Baixar todos os anexos](#)  
[Ver miniaturas](#)

---

Dear Adriana,

please find the Portuguese version of the Haem-AQoL attached.

Please provide me a synopsis of your study.

best regards

Sylvia

Am 08.08.2010 21:46

Dear dr von Mackensen,

I wonder if the questionnaire to assess QoL in adults with hemophilia (Haem-A-qol) is already available and validated for use in Portuguese-speaking countries. How could I get it?

Sincerely,

Dr Adriana Ferreira  
Fundação Hemominas - Centro de Hematologia e Hemoterapia  
Juiz de Fora - Brazil

--

Dr. Sylvia v. Mackensen  
Institute and Policlinics of Medical Psychology  
Centre of Psychosocial Medicine  
University Medical Centre Hamburg-Eppendorf (UKE)  
Martinistr. 52, W26  
20246 Hamburg  
Germany  
Tel.: +49/172/6822759  
email: [s.mackensen@uke.uni-hamburg.de](mailto:s.mackensen@uke.uni-hamburg.de)





Belo Horizonte, 14 de outubro de 2009

OFÍCIO Nº 85/ 2009  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA  
FUNDAÇÃO HEMOMINAS

Prezada Senhora Pesquisadora, Stela Brener Vertchenko

Encaminhamos o parecer consubstanciado referente ao seu projeto de pesquisa “Avaliação da qualidade de vida relacionada à saúde em pacientes portadores de hemofilia A e B atendidos na Fundação Hemominas”, nº de registro 242. Seu projeto foi aprovado por nosso Comitê, e então, a partir deste momento, sua pesquisa pode ser desenvolvida no âmbito da Fundação Hemominas.

Desejamos boa sorte e sucesso em seu estudo.

Atenciosamente,

  
Marina Lobato Martins  
Comitê de Ética em Pesquisa  
Fundação Hemominas