APH
Associação Portuguesa
de Hemofilia e de outras
Coagulopatias Congénitas

Av. João Paulo II, Lote 530, Loja A – 1950-158 Lisboa
info@aphemofilia.pt

www.aphemofilia.pt

Projecto co-financiado pelo INR, I.P.
Subprograma Participação Específica

# Distúrbios hemorrágicos nas mulheres

APH

# Introdução

A percepção popular e pública sobre Hemofilia é que esta doença é um distúrbio hemorrágico herdado, exclusivamente ligado ao sexo masculino. Historicamente, esta percepção foi vista como a mais famosa realidade pelo facto da Rainha Vitória se tornar conhecida por ser uma portadora de hemofilia e, através dela, a hemofilia ter sido detectada nas famílias reais da Grã-Bretanha, Espanha e Rússia. A pessoa mais famosa com hemofilia foi o Príncipe Alexis Tzarovich que conjuntamente com os seus pais e irmãs foi morto em 1918 no rescaldo da revolução bolchevista, na Rússia.

É realmente verdade que as hemofilias A e B (clássicas) são encontradas principalmente no sexo masculino, enquanto que o gene é transportado pelas mulheres. Mas isto está longe de conter toda a história. As mulheres raramente sofrem de hemofilia grave, quer através de herança genética ou mutação ou através de um processo conhecido como lionização (inactivação) do cromossoma que é explicado neste guia. No entanto, é bastante comum as portadoras de hemofilia terem níveis relativamente baixos de factor que as classificam como tendo hemofilia leve. Uma vasta maioria destas portadoras tem níveis de Factor VIII ou IX que as colocam na categoria de hemofilia leve. Felizmente, elas não vão sofrer de hemorragias espontâneas nas articulações ou músculos tão características na hemofilia grave, mas podem necessitar de terapia de reposição com factor após um traumatismo, cirurgia ou durante o parto. Os períodos menstruais prolongados podem causar problemas para além do que é habitual em cada mulher.

A Doença de von Willebrand é mais outra doença hemorrágica, mas que afecta ambos os sexos. Mais uma vez, muitos não irão necessitar de terapia numa base regular mas para as mulheres, a menstruação é muitas vezes caracterizada por menorragia, a gravidez por preocupação adicional sobre hemorragias e contracepção (mais frequentemente uma exigência terapêutica do que uma escolha de vida). No passado, as mulheres com distúrbios hemorrágicos diagnosticados eram frequentemente confrontadas com longos atrasos no tratamento adequado, menorragias frequentes e muitas vezes uma desnecessária histerectomia.

Actualmente, as preocupações podem incluir problemas nos períodos menstruais, na gravidez, na menopausa e no tratamento. É vital saber sobre o seu distúrbio hemorrágico em particular e sua gravidade, os sintomas e o tratamento.

Registar-se na Associação Portuguesa de Hemofilia e de outras Coagulopatias Congénitas (APH) e obter parecer médico e assistência necessária é o caminho para ajudá-la a lidar com o diagnóstico de um distúrbio hemorrágico ou uma situação de portadora.

Esta brochura aborda os conceitos básicos de como o sangue coagula, como se transmitem os distúrbios hemorrágicos e faz uma introdução à hemofilia e à doença de von Willebrand. No site da APH www.aphemofilia.pt existe informação sobre os distúrbios hemorrágicos raros. Esta brochura aborda também as possíveis consequências de um distúrbio hemorrágico incluindo os problemas menstruais, terapêutica contraceptiva e histerectomia.

Vivências, incluindo a gravidez e a menopausa são discutidas no contexto de um distúrbio hemorrágico. Os aspectos psicossociais são também explorados. Conhecer é poder e por isso esperamos que esta brochura possa ajudar a viver positivamente com o seu distúrbio hemorrágico. Tenha a certeza de que a APH, em todos os momentos, está pronta para ajudar com aconselhamento e apoio. Conheça ainda o nosso Boletim "Hemofilia" de publicação trimestral, do qual pode fazer *download* gratuitamente no nosso site. Estamos igualmente disponíveis para fornecer cópias de publicações ou materiais de informação. Também organizamos, com uma base regular, reuniões e conferências para os nossos membros que habitualmente cobrem temas relevantes para mulheres com distúrbios hemorrágicos, permitindo-lhes o acesso a especialistas numa atmosfera de apoio e amizade. Esperamos assim que possa encontrar nesta brochura um recurso útil.

Brian O'Mahony
Chefe Executivo da Sociedade Irlandesa de Hemofilia

(Adaptado com permissão do Autor)

# Índice


7 **Como é que o sangue coagula?**
9 **Como se transmitem os distúrbios Hemorrágicos?**
Padrão de transmissão autossómica
Padrão de transmissão ligado ao sexo
13 **Distúrbios Hemorrágicos**
Doença de von Willebrand
Distúrbios da Função Plaquetária
Outras deficiências dos factores da coagulação
14 **Hemofilia e Portadoras Sintomáticas**
Hemofilia
Portadoras Sintomáticas
Testes
Análises genéticas e ensaios
Aspectos psicossociais
17 **Problemas Ginecológicos**
Menorragia
Gestão da Menorragia em Mulheres com Distúrbios Hemorrágicos
Tratamento
Terapia hemostática
Tratamento cirúrgico
21 **Outras doenças ginecológicas**
Dismenorreia
Cistos ovarianos hemorrágicos
Endometriose e outras doenças ginecológicas
Menopausa
Menorragia aguda na adolescência
23 **Outros tipos de hemorragia**
Opções de tratamento para Outros Tipos de Hemorragia
Ácido tranexânico
DDAVP (Desmopressina)
Terapia de reposição com Concentrados de Factor da Coagulação
Cola de Fibrina
24 **Gravidez em Mulheres com Distúrbios Hemorrágicos**
Aconselhamento pré-concepcional
Diagnóstico Pré-natal (DPN)
Determinação do sexo no feto
Diagnóstico genético pré-implantatório
Gestão pré-natal
Aborto espontâneo / Complicações na Gravidez
Gestão do trabalho de parto
Gestão Pós-parto
Aleitamento materno


# Como é que o sangue coagula?

O sangue é transportado por todo o corpo através de uma rede de vasos sanguíneos. Quando os tecidos sofrem ferimentos, os danos num vaso sanguíneo podem resultar em derrame de sangue através de orifícios numa parede do vaso que pode ser interno ou externo. Quando a parede do vaso sanguíneo quebra, os componentes responsáveis pela coagulação juntam-se para formar um tampão no sítio da lesão.

Há quatro etapas envolvidas na formação do tampão (figura 1):

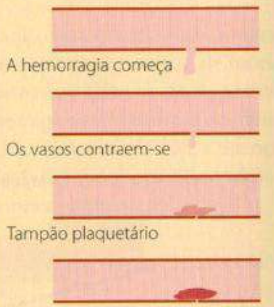
**Passo 1:**
O vaso sanguíneo é danificado.

**Passo 2:**
Os vasos sanguíneos contraem-se (tornam-se mais estreitos) para reduzir o fluxo sanguíneo para a área lesada e permitir que os componentes responsáveis pela coagulação entrem em contacto com o tecido danificado.

**Passo 3:**
**Adesão plaquetária**
As plaquetas são células muito pequenas do sangue, fixam-se às paredes dos vasos danificados e espalham-se.

**Ativação plaquetária**
Em seguida, estas plaquetas, produzem sinais químicos que activam outras plaquetas nas proximidades.

Figura 1:
**Formação do Coágulo**



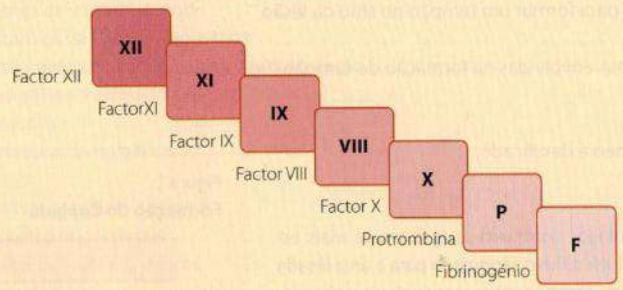

**Agregação plaquetária**
As plaquetas activadas agrupam-se no local do dano, a fim de formar um trombo plaquetário que tenta bloquear a hemorragia.

**Factor de Von Willebrand (FvW)**
O factor de von Willebrand é uma proteína que ajuda as plaquetas a fixarem-se às paredes dos vasos sanguíneos danificados e também transporta factor VIII (outra proteína importante na coagulação do sangue) através da corrente sanguínea. Quando não existe no sangue FvW suficiente ou quando ele não funciona como deveria, o sangue demora mais tempo a coagular.

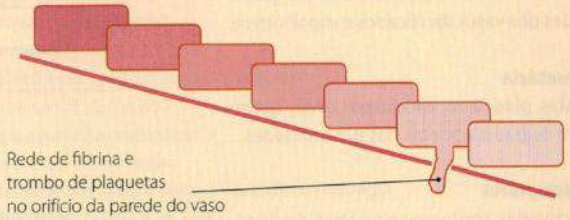
**Passo 4:**
A superfície das plaquetas activadas forma uma base sobre a qual a coagulação do sangue pode ter lugar. Os factores da coagulação (ou proteínas da coagulação) que circulam no sangue são activados na superfície das plaquetas para formar um coágulo de fibrina que se parece com uma malha.

Os factores da coagulação (Factores I, II, V, VII, VIII, IX, X XI e XII – de notar que os factores da coagulação são descritos convencionalmente em números romanos) são desencadeados em efeito dominó, também chamado de cascata da coagulação. Quando um factor (dominó) está ausente ou reduzido, a cascata não funciona de forma eficaz para reparar o vaso danificado (Figura 2).

Figura 2:
**Efeito Dominó da Cascata da Coagulação**




Sequência Normal da Coagulação




# Como são transmitidos os Distúrbios Hemorrágicos?

Os distúrbios hemorrágicos hereditários são transmitidos dos pais para a criança no acto da concepção. Cada célula do corpo tem 23 pares de cromossomas[1]. Um cromossoma de cada par é herdado de cada progenitor. Existem 22 pares iguais e um diferente, este ligado ao cromossoma sexual – os cromossomas X e Y. Estes determinam o sexo do indivíduo. Feminino (XX) tem dois cromossomas X. Um cromossoma X é herdado da mãe e o outro cromossoma X é herdado do pai. Masculino (XY) tem um cromossoma X e um cromossomas Y. Os homens herdam o cromossoma Y do pai e o cromossoma X da mãe.

**Os Distúrbios hemorrágicos são herdados por um dos dois padrões de transmissão**

1. Transmissão autossómica
2. Transmissão ligada ao sexo

## 1. Padrão de transmissão autossómica

Quando o gene defeituoso que causa um distúrbio hemorrágico está situado num cromossoma que não decide o sexo da criança, significa que esse distúrbio é herdado de forma autossómica. Os distúrbios hemorrágicos transmitidos de forma autossómica afectam tanto os homens como as mulheres. A maioria dos distúrbios hemorrágicos têm padrões de transmissão autossómica, por exemplo, deficiências de factores I, II, V, VII, X, XI, XII, XIII, a doença de von Willebrand e alguns distúrbios da função plaquetária. Existem dois tipos de padrões de transmissão autossómica: autossómica recessiva e autossómica dominante.

Autossómica dominante, significa que apenas um gene defeituoso de um dos pais da criança, é necessário para que o distúrbio possa afectar a criança.

Autossómica recessiva, significa que dois genes defeituosos, um do pai e outro da mãe, são necessários para o distúrbio afectar a criança. Ambos os progenitores têm de ser portadores.

Um portador de um distúrbio autossómico é alguém que transporta o gene defeituoso sem ser afectado por ele. O portador de uma deficiência do factor pode ter um nível de factor baixo, ou no limite inferior da faixa normal.

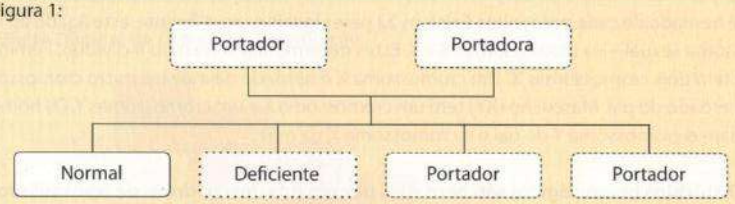
Um resumo do padrão de transmissão autossómica é mostrado nas Figuras de 1-3.

[1]Cromossomas: Um cromossoma é uma longa cadeia de químicos conhecido como ADN. O ADN é ordenado em unida-

**Autossómica recessiva**

A Figura 1 mostra o que pode acontecer quando ambos os pais são portadores. Existe uma hipótese em quatro de que a criança irá ter os níveis de factor normal, uma hipótese em quatro que ela irá ter a deficiência do factor específico, e existem duas hipóteses em quatro de que a criança será uma portadora. Figura 1: **Ambos os pais são portadores da deficiência do factor específico**

Figura 1:

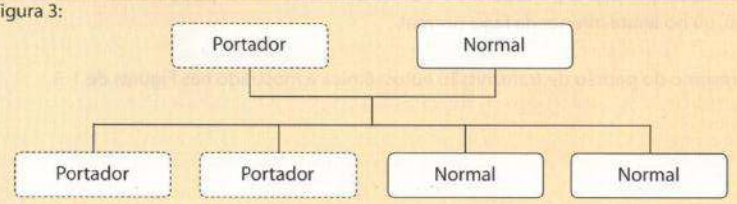



A Figura 2 mostra o que pode acontecer quando um dos progenitores tem a deficiência do factor específico e o outro tem os níveis de factor normal. Todos os seus filhos serão portadores da deficiência do factor específico. Figura 2: **Um dos pais tem a deficiência do factor específico**

Figura 2:

A Figura 3 mostra o que pode acontecer quando um dos progenitores é portador do factor específico e o outro é normal. Há duas hipóteses em quatro de que a criança irá ser uma portadora e duas hipóteses em quatro de que irá ser normal. Figura 3: **Um dos pais é portador**

Figura 3:




## 2. Padrão de transmissão ligada ao sexo

Quando o gene afectado que provoca uma deficiência no factor está no cromossoma que decide o sexo de uma criança, a transmissão é considerada ligada ao sexo. Os genes dos factores VIII e IX estão no cromossoma X e como tal, a hemofilia A (deficiência do factor VIII) e a hemofilia B (deficiência de factor IX), são transmitidas através dos cromossomas sexuais.

Figura 1:

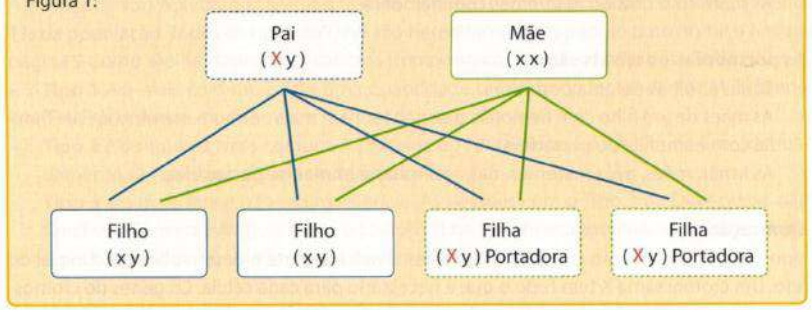
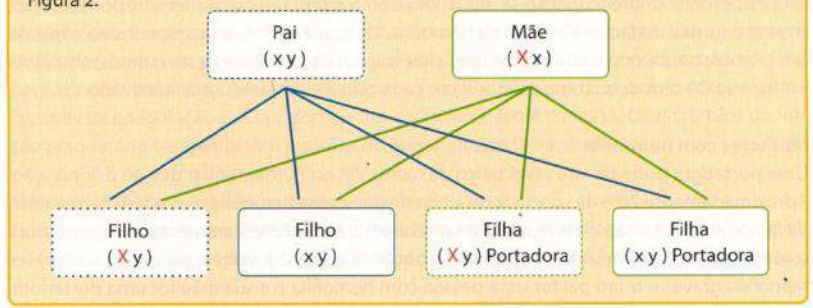



Figura 2:




**Um pai com hemofilia** (Figura 1)

Os filhos de um pai com hemofilia, herdam o seu cromossoma Y e portanto não podem herdar a hemofilia ou serem "portadores" de hemofilia. Contudo, todas as filhas de um homem com hemofilia herdam o seu cromossoma X e transportam consigo o gene da hemofilia. Elas são "portadoras obrigatórias" quando herdam o cromossoma X do seu pai.

**Uma portadora de hemofilia** (Figura 2)

Uma portadora tem um cromossoma X normal e um anormal. Cada filho terá 50% de hipóteses de ter hemofilia. Como os homens herdam somente um cromossoma X, eles serão afectados pela hemofilia e portanto não são portadores. Cada filha terá 50% de hipóteses de ser portadora. Existem 2 tipos de portadoras: portadoras obrigatórias e portadoras possíveis. Portadoras obrigatórias são as mulheres que transportam decisivamente o gene afectado. Portadoras possíveis, são as mulheres que podem ou não transportar o gene afectado.

**As portadoras obrigatórias são:**

- Todas as filhas de um homem com hemofilia.
- As mães de um filho com hemofilia e pelo menos um outro membro da família (irmão, avô materno, tio, sobrinho ou primo).
- As mães de um filho com hemofilia e um membro da família que seja portadora do gene da hemofilia (mãe, irmã, avó materna, tia, sobrinha ou prima).
- As mães com dois ou mais filhos com hemofilia.

**As portadoras possíveis são:**

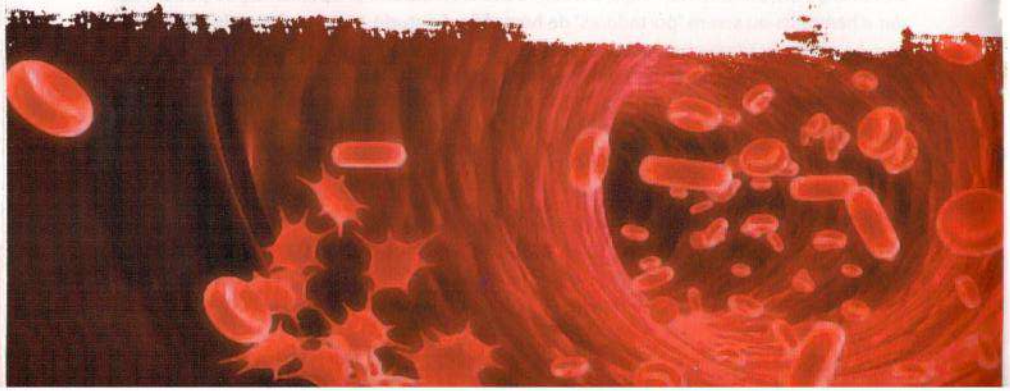
- Todas as filhas de uma portadora.
- As mães de um filho com hemofilia que não tenham mais nenhum membro da sua família com hemofilia ou portadoras.
- As irmãs, mães, avós maternas, tias, sobrinhas e primas de portadoras.

**Lionização**

Lionização é quando um cromossoma X é inactivado durante o desenvolvimento inicial do feto. Um cromossama X tem tudo o que é necessário para cada célula. Os genes do cromossoma X inactivado não são mais usados. Isto é uma parte do desenvolvimento normal. A selecção de qual o X é inactivado em cada célula, pensa-se que seja um processo aleatório. Esta é apenas uma preocupação se um cromossoma X tem um gene alterado, por exemplo, o gene anormal do factor VIII ou IX na hemofilia. Os homens (XY) têm apenas uma cópia de um cromossoma X em cada célula. Assim a lionização não acontece neste cromossoma X. As mulheres (XX) têm dois cromossomas X em cada célula e um deles será inactivado

**Mulheres com hemofilia**

Uma portadora pode ter um nível baixo de factor VIII ou IX (hemofilia) devido à lionização. Aproximadamente 20% das portadoras do gene que causa hemofilia grave, têm níveis baixo de factor VIII ou IX e são classificadas como tendo hemofilia leve. Raramente, uma portadora tem hemofilia grave devido à extrema lionização. Para uma jovem, é também possível ter hemofilia grave se o seu pai for uma pessoa com hemofilia e a sua mãe for uma portadora. Um terço das hemofilias são causadas por novas mutações onde não existe história familiar.



# Distúrbios Hemorrágicos

## Doença de von Willebrand

A doença de von Willebrand DvW) é o tipo de distúrbio hemorrágico mais comum. Ele afecta 1% da população. Todos os tipos da DvW são hereditários num padrão autossómico (ver na página 9 Como são herdados os Distúrbios Hemorrágicos). Existem 3 tipos da DvW.

- **Tipo 1** é o mais comum. Existe uma quantidade reduzida do factor de von Willebrand (FvW) no sangue.
- **Tipo 2** é o seguinte mais comum. A proteína do FvW é anormal e não funciona adequadamente. O Tipo 2 inclui vários sub-tipos.
- **Tipo 3** é a mais rara e a forma mais grave. As pessoas com o Tipo 3 da DvW quase não têm FvW. Como o FvW transporta o Factor VIII na corrente sanguínea, as pessoas com o Tipo 3 da DvW também têm níveis de Factor VIII muito baixos.

## Distúrbios da Função Plaquetária

Os distúrbios da função plaquetária podem afectar mais do que 1% da população. A maioria destes distúrbios são leves e muitos não são diagnosticadas. Contudo, alguns tipos de distúrbios da função plaquetária, tais como a Trombastenia de Glanzmann, são mais graves. Dependendo do tipo de distúrbio da função plaquetária, as plaquetas podem não aderir às paredes dos vasos sanguíneos danificados ou formar uma superfície propícia a que outros factores da coagulação possam formar um coágulo no local da lesão. Os distúrbios da função plaquetária congénita têm padrões de hereditariedade variável.

## Outras deficiências dos factores da coagulação

Existe um grande número de outros distúrbios hemorrágicos causados por deficiências de outras proteínas da coagulação, no sangue. Estes são herdados num padrão autossómico recessivo.

| Factor | Outro nome | Incidência | Hemorragias |
|---|---|---|---|
| Factor I | Fibrinogénio | 1 em 1.000.000 | Geralmente leve |
| Factor II | Protrombina | 1 em 1.000.000 | Geralmente leve |
| Factor V | Parahemofilia | 1 em 1.000.000 | Geralmente leve |
| Combinados FV e FVIII | | 1 em 1.000.000 | Geralmente leve |
| Factor VII | | 1 em 500.000 | Grave quando os níveis do factor são abaixo de 1% |
| Factor X | F Stuart-Prower | 1 em 500.000 | Moderado a grave quando os níveis do Factor X são abaixo de 10% |
| Factor XI | Hemofilia C | 1 em 100.000 | Leve a moderado quando os níveis do Factor XI são abaixo de 15% |
| Factor XIII | | 1 em 3.000.000 | Grave quando os níveis do factor são abaixo de 1% |

# Hemofilia e Portadoras Sintomáticas

## Hemofilia

A Hemofilia A (deficiência de Factor VIII) e a Hemofilia B (deficiência de Factor IX) são distúrbios hemorrágicos hereditários ligados ao sexo.

Quando a hemofilia se transmite ao longo de uma família, o tipo e a gravidade da hemofilia são sempre os mesmos no homem com hemofilia. Contudo, os níveis do factor da coagulação nas portadoras são independentes da gravidade da hemofilia no homem e pode variar de pessoa para pessoa por causa da lionização. Uma portadora de uma forma leve de hemofilia pode ter o mesmo nível de factor de uma portadora da forma grave de hemofilia. Numa família, os níveis de factor das portadoras relacionadas, pode ser muito diferente, variando desde muito baixo a normal.

Aqueles com nível de factor da coagulação de 5 a 40%, são diagnosticados como tendo hemofilia leve, 1 a 5% hemofilia moderada e menos que 1% hemofilia grave. As mulheres podem experienciar o mesmo problema que os homens com o mesmo nível de factor. A maioria das portadoras têm nível de factor da coagulação entre 0.4ui/ml e 0.7ui/ml e não sangram. Uma portadora que tenha um nível de factor abaixo dos 0.4ui/ml pode ser considerada como tendo hemofilia leve ou ser uma "portadora sintomática". Todas as portadoras (possíveis e obrigatórias) deverão ter níveis de factor VIII ou IX confirmados por causa do risco aumentado de hemorragias nas portadoras com baixos níveis de factor.

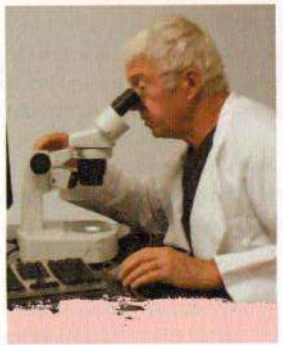
Estudos recentes mostraram que as mulheres com níveis de factor da coagulação tão altos como 0.6 ui/ml podem ter problemas hemorrágicos anormais, incluindo, mas não restrito a hemorragias ginecológicas e obstétricas. Mais de 57% das portadoras têm problemas ginecológicos relacionados com hemorragias menstruais excessivas que podem variar entre leves a graves.

## Portadoras sintomáticas

Portadoras sintomáticas são aquelas com uma tendência hemorrágica aumentada devido a um factor da coagulação baixo. O risco de hemorragia é mais alto naquelas com níveis baixos do factor da coagulação. Alguns destes sintomas hemorrágicos incluem:

- Nódoas negras fáceis.
- Hemorragias prolongadas a partir de pequenas feridas.
- Hemorragias nasais (epistaxis).
- Hemorragias prolongadas depois de extracções dentárias ou cirurgia.
- Hemorragias prolongadas após trauma.
- Períodos menstruais mais abundantes e prolongados (menorragia).
- Risco aumentado de hemorragia pós parto.

## Testes



Ensaios para Factor VIII ou Factor IX: Estes medem a quantidade de factor VIII ou IX no sangue. É importante saber o nível de factor VIII ou IX no início da vida porque as jovens com níveis baixos de factor estão em maior risco de hemorragias. Uma jovem com um nível normal de factor pode ainda ser uma portadora da deficiência de factor VIII ou IX.

O nível de factor VIII pode ser afectado pelo nível hormonal (gravidez, pílulas contraceptivas, amamentação), por stress físico ou mental e por exercício. O nível do factor IX não é afectado pelas hormonas.

## Análises genéticas para determinar o estado de portadora

Existe um número de testes genéticos que podem ser feitos para determinar o estado de portadora. Estes testes são complicados. Os resultados são mais fiáveis se o ADN de um membro da família estiver também disponível.

**Testes genéticos na infância versus testes genéticos na idade adulta**

Em muitos países como a Irlanda e Portugal, a política seguida é que uma possível portadora deve ter idade suficiente para compreender as implicações dos resultados antes dos testes genéticos serem efectuados. Isto habitualmente acontece antes dos 16 anos de idade. Quanto mais cedo a jovem efectuar os testes, mais tempo ela tem para compreender o que é ser portadora e ficar igualmente preparada para eventuais decisões sobre gravidez e parto.

**Existem alguns argumentos contra os testes de portadoras através de análises genéticas serem efectuados muito cedo. Isso pode afectar a auto estima da criança ou o entendimento da família sobre a mesma. Algumas famílias entendem que a única razão para saberem sobre o estado de portadora se prende com o planeamento familiar.**

## Aspectos psicossociais

As pessoas lidam de diferentes formas quando são confrontadas com novas informações, dependendo da idade, razões para procurar os testes ou qualquer experiência anterior ligada à patologia. As portadoras podem receber este diagnóstico na juventude devido a problemas de saúde, ou na idade adulta depois do nascimento duma criança com hemofilia, na família. Uma jovem ou mulher pode apresentar um largo conjunto de emoções quando constata que é uma portadora. Pode sentir-se receosa com o que significará para ela, o seu relacionamento com qualquer criança que possa já ter. Pode também sentir uma sensação de perda porque é diferente de todas as outras e pode até mesmo cair num estado de negação e recusa perante o conhecimento do diagnóstico. Quando o filho tem um diagnóstico de hemofilia e não existe história familiar, os pais têm que lidar com a possibilidade das suas irmãs serem portadoras. Os pais podem sentir-se como sendo um segundo choque. Uma decisão pessoal para prosseguir com os testes de portadoras pode afectar toda a família. Os conselheiros genéticos podem dar sugestões sobre como informar outros parentes do sexo feminino em risco, como irmãs, filhas ou sobrinhas.

**Onde?**
Procure o Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge, em Lisboa ou o Centro de Genética Médica, no Porto ou um dos Serviços de Hematologia dos Hospitais Centrais que orientarão a família para todos os estudos, que actualmente são possíveis de realizar em Portugal.

Por favor considere também:

- É mais fácil se um membro da sua família com hemofilia ou portadora tiver já a sua mutação genética identificada.
- O Serviço é coordenado por um Médico especialista
- A marcação da consulta de acompanhamento é enviada quando os resultados estiverem disponíveis.
- No atendimento para entrega dos resultados da amostra inicial, é solicitada uma amostra para confirmação.
- Os resultados podem levar algum tempo, especialmente se a mutação genética não foi previamente identificada na família.

# Problemas Ginecológicos

## Menorragia

Menorragia ou hemorragia menstrual abundante é o sintoma mais comum das mulheres que têm um distúrbio hemorrágico. Define-se como uma hemorragia anormal quando dura por mais de 7 dias e tem coágulos.

As raparigas adolescentes e mulheres na pré-menopausa são mais afectadas, porque há mais alterações hormonais associadas. Alem disso na pré-menopausa é mais frequente haver patologia pélvica, como fibromiomas e endometriose, que vêm contribuir para um aumento das menorragias.

Por vezes é difícil haver termos de comparação, a não ser com outros membros da família, para dizer que há menstruações abundantes.

As linhas orientadoras seguintes poderão alertar uma mulher para um potencial problema com uma hemorragia menstrual excessiva:

- Fluxo que dura mais do que 7 dias.
- Fluxo que ensopa um penso em menos de duas horas.
- Hemorragia imprevisível.
- Hemorragias menstruais que afectam a qualidade de vida.
- Períodos tão abundantes que causam anemia.

## Gestão da Menorragia em Mulheres com Distúrbios Hemorrágicos

Desde que a hemorragia anormal possa ser um sinal dum problema ginecológico ou sintoma de distúrbio hemorrágico deve ser recomendada uma avaliação ginecológica completa antes do tratamento da menorragia.

À excepção de medicamentos como o Ponstan (AINE – Anti-inflamatórios não esteróides) que afectam a função plaquetária, outras opções de tratamento ginecológico devem ser adequadas aos pacientes com distúrbios hemorrágicos, dependendo da idade da mulher, doença ginecológica e planos reprodutivos.

## Tratamento

**Contraceptivos hormonais combinados**

Os contraceptivos hormonais combinados reduzem a perda de sangue menstrual através do adelgaçamento do endométrio e proporcionam o aumento dos níveis de factor VIII e factor de von Willebrand. Os contraceptivos hormonais combinados actualmente disponíveis incluem contraceptivos orais, os sistemas transdérmicos e os anéis vaginais. Eles fornecem controlo fiável da natalidade, do ciclo menstrual, redução da dismenorreia (ver pág. 21) e menorragias. O uso contínuo destas terapias (mais do que os 21 dias tradicionais) é seguro e podem ser utilizadas na diminuição e na frequência da menstruação assim como dos seus sintomas. Esta informação poderá ser útil para mulheres com graves problemas menstruais

A maioria das mulheres que usam contraceptivos hormonais combinados têm muito poucos efeitos colaterais. Os efeitos colaterais graves dos contraceptivos hormonais incluem pressão arterial alta, doenças hepáticas e tromboses. No entanto, as mulheres com distúrbios hemorrágicos terão um risco de tromboses muito remoto. Os efeitos secundários que algumas mulheres têm são náuseas, dores de cabeça, tonturas, maior sensibilidade mamária. Alguns destes efeitos secundários podem melhorar ao final de 3 meses do uso dos estroprogestativos. Se persistem, o médico poderá prescrever uma marca diferente do contraceptivo hormonal.

**Sistema intra-uterino com Levonorgestrel**

O método intra-uterino com um progestativo (Levonorgestrel-Mirena) é o tratamento médico mais eficaz para a menorragia e tem-se mostrado útil na redução da perda de sangue menstrual em mulheres com distúrbios hemorrágicos. Habitualmente este método não é usado em mulheres nulíparas[1] ou nas que não tiveram gravidezes anteriores. É também um método seguro e reversível de contracepção, sendo o tratamento ideal para mulheres que sofram de menorragia e queiram preservar a sua fertilidade. A duração de utilização é de cinco anos, ou seja, uma vez inserido poderá permanecer no sítio durante cinco anos. O problema principal é a hemorragia irregular, ou *spotting*, principalmente durante os primeiros 6 meses. Nas mulheres com distúrbios hemorrágicos, há um potencial risco de hemorragia no momento da inserção e por isso poderá ser necessário recorrer ao tratamento preventivo com um agente hemostático.

**Progestogénios orais**

Os progestativos orais tais como o acetato de medroxiprogesterona e o noretisterona são tratamentos recomendados para a menorragia, usados como um ciclo de 21 dias (dias 5 - 26). Os efeitos secundários incluem fadiga, alterações de humor, aumento de peso, inchaço, depressão e hemorragia irregular. Em doses elevadas, os progestativos orais podem ser utilizados com a desmopressina (DDAVP) ou com o factor da coagulação para tratar a menorragia aguda em mulheres com distúrbios hemorrágicos.

**Contraceptivos só de Progestogénio**

Os contraceptivos só derivados da progesterona como as injecções Depo-Provera (acetato de medroxiprogesterona), as pílulas de progestogénio e o implante (Implanon), também podem reduzir a perda de sangue menstrual ou parar a menstruação. Eles estão associados a hemorragia irregular e a *spotting* (pequenas perdas muito irregulares).

**Hormona libertadora de gonadotrofina (análogos da GnRH)**

Esta medicação cessa a ovulação e é eficaz na redução do fluxo menstrual e sua duração. Os efeitos colaterais associados à redução do estrogénio incluem calores (semelhantes aos da menopausa) e perda de densidade óssea (que é reversível). Os análogos desta terapêutica podem ser uma alternativa à cirurgia em mulheres jovens com menorragia e resistentes a outros tratamentos ou com distúrbios hemorrágicos graves. Se a sua utilização ultrapassar os 6 meses, deverá ser iniciada uma terapia de substituição hormonal, para neutralizar os níveis baixos de estrogénio.

[1]Nulíparas: mulheres que ainda não realizaram um parto

## Terapia Hemostática

A Terapia Hemostática poderá ser eficaz no controle da menorragia em mulheres com distúrbios hemorrágicos. Os agentes hemostáticos constituem o tratamento principal realizado por mulheres que pretendem engravidar, mas também são usados isoladamente ou em conjunto com a terapia hormonal. A terapia Hemostática inclui a Desmopressina (DDAVP -1-desamino-8-D-arginina-vasopressina), ácido tranexâmico, ácido epsilon aminocapron (EACA- EPSICAPRON) e concentrado de factor da coagulação.

O ácido tranexâmico oral, também conhecido como Cyclokapron não é comercializado em Portugal.

A **DDAVP** (Desmopressina) pode ser administrada por via intravenosa ou como spray intranasal, no caso de controlo da menorragia (150 a 300 mg diárias por um período máximo de 3 a 4 dias e habitualmente durante os dias de maior fluxo sanguíneo). Os efeitos secundários caracterizam-se por ritmo cardíaco acelerado, rubor e dor de cabeça. Também se verifica uma redução do nível do sódio (sal) e retenção de líquidos, pelo que é importante a sua restrição durante o tratamento. Uma pessoa que tenha uma forte dor de cabeça ou não seja capaz de urinar 24h após a toma de DDAVP, deve contactar o seu Centro de Tratamento da Hemofilia. Nos idosos e nas pessoas com doença cardiovascular, a Desmopressina pode desencadear efeitos secundários mais graves e por isso não é recomendada.

Tanto o Epsicaprom como a DDAVP, isoladamente ou em combinação, podem ser eficazes no controle da menorragia em mulheres com distúrbios hemorrágicos.

**A Profilaxia, à base de concentrado de factor derivado do plasma ou recombinante (geneticamente modificados), pode ser necessária no controle da menorragia em mulheres com graves carências de factor e que não respondam a outros tratamentos. Todo o plasma usado é testado a vírus transmitidos pelo sangue como o VIH, a Hepatite B e a Hepatite C e tratado para inactivar os vírus conhecidos.**

### Tratamento Cirúrgico

A cirurgia pode ser necessária no caso de doença pélvica e nas mulheres que não tolerem o tratamento médico ou quando este não é eficaz. As mulheres com distúrbios hemorrágicos hereditários têm uma maior tendência para hemorragias peri-operatórias e/ou tardias (7 a 10 dias mais tarde), mesmo quando são realizados pequenas cirurgias como a histeroscopia e a biopsia. Nestes casos, qualquer intervenção cirúrgica necessária, deve ser realizada num centro com suporte laboratorial disponível, nomeadamente em hematologia e em hemostase. O tratamento profilático poderá ser necessário no pré-operatório, de forma a reduzir o risco de hemorragia excessiva. As opções cirúrgicas viáveis são a histerectomia e a ablação endometrial.

**Estes procedimentos eliminam a possibilidade de uma futura gravidez e só são realizados em mulheres que colocam de parte esta hipótese.**

#### Histerectomia

A Histerectomia consiste na ablação cirúrgica do útero, não incluindo os ovários e trompas de Falópio. A complicação mais comum é a hemorragia. Outras incluem geniturinárias, a infecção e a cicatrização difícil. A recuperação pós-operatória requer um período demorado. A longo prazo, poderá desenvolver-se atrofia precoce dos ovários (menopausa precoce) com problemas urinários e sexuais inerentes. As complicações hemorrágicas peri-operatórias devem ser tidas em conta no caso das mulheres com distúrbios hemorrágicos.

A histerectomia não deve ser o tratamento de primeira linha, mas usado somente quando outros tratamentos falham ou quando a doença pélvica indica o seu uso em mulheres que já não desejam manter a sua fertilidade.

#### Ablação Endometrial

Actualmente, as técnicas de ablação do endométrio são largamente utilizadas como uma alternativa à histerectomia e podem reduzir a perda de sangue durante o período menstrual em mulheres com distúrbios hemorrágicos. Esta técnica consiste na remoção de uma fina camada interna (endométrio) do útero e interrompe o fluxo menstrual em muitas mulheres. Em algumas, pode verificar-se uma continuação da hemorragia menstrual, mas reduzida a níveis normais ou muito reduzidos.

Estas técnicas têm um menor tempo cirúrgico, de recuperação e uma menor taxa de complicações quando comparadas com a histerectomia.

As complicações possíveis são as seguintes:

- Cólicas (como dores menstruais) por 1 a 2 dias;
- Descarga aquosa misturada com sangue, que pode durar algumas semanas;
- Urinar frequentemente durante 24 horas;
- Náuseas.

# Outras doenças ginecológicas

### Dismenorreia (período doloroso)

Às mulheres com distúrbios hemorrágicos que sofrem de dores menstruais deverá ser descartado o possível diagnóstico de dismenorreia. Os tratamentos habituais incluem anti-inflamatórios não esteróides, mas devem ser evitados, nestes casos, devido à sua actividade anti-plaquetária. Em alternativa, são utilizados analgésicos como o paracetamol e a codeína. Os contraceptivos orais combinados, podem ajudar igualmente a reduzir a dor assim como o sistema intra-uterino pode libertar a hormona levonorgestrel (DIU Mirena).

### Cistos ovarianos hemorrágicos

Durante a ovulação, pode verificar-se a presença de hemorragia provocada pela rotura do folículo, aquando o óvulo é libertado do ovário, tendo associada ligeira dor abdominal e pélvica. As mulheres com distúrbios hemorrágicos têm maior probabilidade de vir a ter hemorragias significativas durante a ovulação, desencadeando uma dor forte, quistos nos ovários ou até mesmo hemorragias na cavidade abdominal e pélvica.

Embora estas complicações ginecológicas possam ser tratadas cirurgicamente, é aconselhável o uso de agentes de coagulação apropriados (ácido tranexâmico, DDAVP e reposição do factor da coagulação). Os contraceptivos orais combinados (EP - estroprogestativos) suprimem a ovulação e têm sido utilizados com sucesso na profilaxia de recorrências.

### Endometriose e outras doenças ginecológicas

A Endometriose é uma doença que se manifesta por dores na menstruação. O tecido endométrico, aquele que reveste internamente o útero, está introduzido na pelve e em órgãos fora do útero, por alterações embrionárias em que o tecido endometrial está noutros locais e sofre as alterações da menstruação. Não há fortes evidências de que as mulheres com distúrbios hemorrágicos sejam mais propensas a desenvolver endometriose, miomas, pólipos do útero ou hiperplasia do endométrio (crescimento excessivo do endométrio), mas num estudo realizado com 102 mulheres com a doença de DvW, realizado pelos Centros de Controle de Doenças dos Estados Unidos, verificou-se que estes problemas ginecológicos eram mais propensos em mulheres com DvW do que em mulheres sem DvW. Dado que a maioria destas doenças ginecológicas se caracterizam geralmente por hemorragias, as mulheres com distúrbios hemorrágicos têm uma maior probabilidade de desenvolver sintomas e portanto serem diagnosticadas mais precocemente.

### Menopausa

A menopausa é o momento na vida de uma mulher em que os seus períodos menstruais acabam definitivamente. Só é usado o termo menopausa após 1 ano sem menstruação. A pré-menopausa é um período de 3 a 10 anos antes da menopausa natural e é quando as hormonas estão "em transição". Os seus sintomas incluem hemorragia menstrual em excesso e de frequência irregular. Uma vez que existem outras razões médicas para ocorrer esta situação e as mulheres com distúrbios hemorrágicos apresentam o mesmo risco relativamente

às mulheres sem qualquer patologia, deve ser feita uma investigação médica completa para eliminar outras causas de hemorragias. Em todas as mulheres, primeiro deve ser determinada a causa da hemorragia menstrual anormal e só depois oferecido o tratamento. A terapia de substituição hormonal (TRH) poderá ser necessária. No entanto, se uma mulher já usufrui desta terapia, poderá ser útil discutir com o seu ginecologista e com o seu hematologista outras opções como a ablação endometrial ou a histerectomia.

É importante que as mulheres mantenham uma relação próxima com o seu ginecologista, mesmo após a idade fértil, a fim de antecipar os problemas conjuntos da menopausa e dos distúrbios hemorrágicos.

### Menorragia aguda na adolescência

A hemorragia menstrual pode ser uma experiência difícil na vida de uma rapariga, especialmente na altura da primeira menstruação. As que são conhecedoras dos seus distúrbios hemorrágicos devem ser aconselhadas antes do aparecimento do seu primeiro período, da possibilidade de menorragia aguda grave, o qual poderá ocorrer com o primeiro ou qualquer subsequente período menstrual. Esta intervenção deve ser efectuada em conjunto com o ginecologista, com o hematologista e com o paciente e sua família. Devido ao risco aumentado de transfusão sanguínea, as jovens devem ser imunizadas contra as hepatites A e B. A gestão deste procedimento não será abordada nesta brochura.

# Outros tipos de hemorragias

Dependendo do distúrbio hemorrágico ou dos níveis de factor VIII ou IX nas portadoras, as mulheres podem ter hemorragias nasais, das gengivas, hematomas e hemorragia após trauma, mas raramente articulares ou musculares. As mulheres com distúrbios hemorrágicos e portadoras, com níveis baixos de factor da coagulação, estão em risco de desenvolverem hemorragias após cirurgia, extracção dentária ou intervenções de diagnóstico médico. É essencial o aconselhamento especializado, junto do Centro de Tratamento da Hemofilia, antes de tais intervenções.

### Opções de Tratamento para outros Tipos de Hemorragia

Pequenos episódios hemorrágicos tais como hemorragias nasais ou contusões, não requerem, na maioria dos casos, qualquer tratamento médico e são frequentemente controlados com o procedimento RGCE (repouso, gelo, compressão e elevação). Contudo, é importante salientar que o tipo de tratamento médico depende, às vezes, do tipo de distúrbio hemorrágico e do tipo de hemorragia.

Ácido Tranexânico, ver página 19

DDAVP (Desmopressina), ver página 19

Terapia de Reposição com Concentrados de Factor da Coagulação, ver página 19

### Cola de Fibrina

No processo de coagulação a formação do coágulo final é feito de fibrina, que pode ser aplicado no local da hemorragia. O seu uso é especialmente útil em extracções dentárias e em cirurgias. Durante um período de 2 a 4 semanas, a fibrina é absorvida pelo organismo à medida que a cicatrização vai sendo processada.

# Gravidez em Mulheres com Distúrbios Hemorrágicos

## Aconselhamento pré-concepcional

As mulheres com suspeita de terem um distúrbio hemorrágico ou serem portadoras, devem realizar um teste de diagnóstico antes de engravidarem, para permitir um aconselhamento pré-concepcional adequado e acompanhamento de uma gravidez precoce. Isto é sobretudo importante para as mulheres com distúrbios hemorrágicos graves ou para aquelas que poderão eventualmente estar grávidas de um bebé gravemente afectado, tais como as portadoras de hemofilia grave.

O aconselhamento na pré-concepção tem dois benefícios:

1. Habilitar as mulheres e seus familiares com informação adequada sobre as implicações genéticas do seu distúrbio, das opções reprodutivas disponíveis e opções para um diagnóstico pré-natal.

2. Permitir o planeamento da gravidez, nomeadamente onde e como pode ser feito o seu acompanhamento. Outros aspectos com os cuidados na pré-concepção incluem a imunização contra as hepatites A e B, para aquelas que possam necessitar de transfusão sanguínea e o aconselhamento generalizado sobre a suplementação de Ácido Fólico. Pode também ser realizado um ensaio com DDAVP de forma a avaliar a resposta a esta particular opção de tratamento.

O apoio psicológico deve estar disponível durante todo o percurso do aconselhamento, assim como a oportunidade de falar com um hematologista pediátrico acerca dos cuidados a ter com uma criança potencialmente afectada.

## Diagnóstico pré-natal (DPN)

O diagnóstico pré-natal é um procedimento essencialmente considerado nas portadoras de hemofilia, dada a gravidade do distúrbio na descendência masculina porque muitas famílias afectadas já estão conscientes do defeito genético. Para cada gravidez nas portadoras de hemofilia, há uma probabilidade de 50% de uma criança do sexo masculino ter hemofilia e uma probabilidade de 50% de uma criança do sexo feminino ser portadora. Nos outros distúrbios hemorrágicos, o diagnóstico pré-natal é considerado apenas quando o feto está em risco de ser afectado com formas graves do distúrbio. Sendo a maioria dos distúrbios hemorrágicos, autossómicos recessivos, este risco poderá ser mais comum em famílias e culturas com altas taxas de casamentos consanguineos.

## Determinação do sexo no feto

A determinação do sexo pode ser útil na gestão de uma gravidez de risco de hemofilia. Isto pode ser reconfortante para os pais quando o feto é feminino e as provas invasivas (amniocentese, biopsia do corion) podem ser evitadas, assim como irá permitir que o plano de gestão para o trabalho de parto possa ser perfeito para evitar o uso de instrumentos e técnicas de monitorização invasivas em fetos masculinos que têm 50% de probabilidades de estarem afectados. O sexo do bebé pode ser determinado de duas maneiras:

1. **Exame de sangue materno**
   O sexo do feto pode ser determinado através do ADN fetal extraído de uma amostra de sangue da mãe por volta das 9 semanas.

2. **Ultra-sons**
   A determinação do sexo do feto pode ser efectuada facilmente através de ultra-sons (ecografia), a partir do segundo trimestre.

O diagnóstico pré-natal definitivo só pode ser obtido através de testes invasivos realizados durante a gravidez, como a biópsia de vilo corial (BVC), a amniocentese e a cordocentese. Estes procedimentos estão associados a um risco de aborto/perda do feto. A mutação genética causal deve ser conhecida antes da BVC e da amniocentese.

Actualmente, a BVC é o método mais utilizado no diagnóstico pré-natal de doenças hemorrágicas hereditárias. É realizado entre as 11 e as 14 semanas de gestação sob a orientação do ultra-som. Tem a vantagem do diagnóstico precoce comparativamente à amniocentese, que é realizada entre as 15 e as 20 semanas de gestação. Ambos estão associados a um risco de aborto, de aproximadamente 1%. Ver glossário para mais informações sobre biópsia de vilo corial e amniocentese.

A cordocentese (ultra-som com colheita de sangue fetal) é realizada entre as 18 e as 20 semanas de gestação e implica a recolha de sangue fetal para um ensaio do factor da coagulação. Comparativamente à aminocentese e à BVC, o risco de aborto é muito maior com este tipo de procedimento. Hoje em dia, raramente é realizado e podendo ser uma opção para os casos nos quais a mutação genética causada não pode ser identificada. As mulheres em risco de hemorragia grave devem receber profilaxia (tratamento) de forma a normalizar a coagulação antes de qualquer procedimento invasivo.

## Diagnóstico genético pré-implantatório

A pré-implantação no diagnóstico genético é uma técnica relativamente nova. Os embriões criados usando a fertilização in vitro (FIV) são testados para identificarem aqueles que não são afectados pelo distúrbio hemorrágico e posteriormente são transferidos selectivamente para o útero. Têm havido relatos do seu recente sucesso em portadoras da hemofilia. Este método será provavelmente uma opção realista para alguns casos individuais num futuro próximo, embora seja necessário procurar mais provas sobre a sua eficácia e segurança. O custo e o stress associados ao FIV também necessitam de ser considerados. O diagnóstico genético pré-implantatório não está disponível em Portugal.

## Gestão pré-natal

A gravidez normal provoca um aumento da concentração de vários factores da coagulação incluindo factor VIII, factor vW e fibrinogênio. Os níveis de factor IX não costumam mudar significativamente. Estas mudanças contribuem para uma melhoria da coagulação em mulheres com distúrbios hemorrágicos. Apesar desta melhoria, as mulheres com distúrbios hemorrágicos não alcançam muitas vezes os mesmos níveis dos factores da coagulação que outras mulheres e portanto, os riscos de complicações hemorrágicas são maiores.

## Aborto espontâneo/Complicações na gravidez

Não há evidência de uma maior taxa de aborto espontâneo em portadoras e mulheres com outros distúrbios hemorrágicos, comparativamente à população em geral. No entanto, as mulheres com certas deficiências raras de factor (tais como deficiência de factor XIII e deficiência de fibrinogênio) podem ter um maior risco de aborto e descolamento da placenta, (descolamento prematuro da placenta normalmente inserida com hematoma retro-placentar - DPPNI). Assim, estas mulheres poderão necessitar reposição de factor durante toda a gravidez para evitar estas complicações.

Aproximadamente 20% das gestações são complicadas em pelo menos um episódio hemorrágico, pelo que hemorragias na gravidez podem não estar associadas a um distúrbio hemorrágico subjacente. As causas obstétricas não devem ser menosprezadas.

## Gestão do trabalho de parto

A gestão do trabalho de parto dependerá das necessidades da mãe e da sua criança potencialmente afectada no momento do parto. As mulheres com risco de hemorragia deveriam, idealmente ser encaminhadas para os cuidados pré-natais e ter o parto num centro, onde além de um especialista em obstetrícia de alto risco, exista um centro de tratamento de hemofilia ou um hematologista com especialização em coagulação. É fundamental o apoio do laboratório, da farmácia e do serviço de sangue.

Se a mãe não vive próximo de um centro de tratamento de hemofilia, o hospital local e a equipa médica deverão estar preparados antecipadamente para as possíveis necessidades quer da mulher, quer do bebé. É importante tomar decisões com antecedência e haver um plano escrito (plano de nascimento) em casa e no hospital.

Antes da realização do parto, todas as mulheres com distúrbios hemorrágicos deverão ter a oportunidade de consultar um anestesista. Não há um consenso quanto aos níveis de factor considerados seguros para a administração da epidural, mas se rondarem os 0.5ui/ml (50%) e se os restantes valores da coagulação estiverem normais, então a epidural pode ser considerada segura.

É aceitável utilizar os níveis do terceiro trimestre para elaborar um plano de parto apropriado. Se o nível de factor for baixo no terceiro trimestre, pode ser necessário o tratamento profilático de forma a prevenir uma hemorragia.

Antes de ser realizado qualquer procedimento invasivo, a Desmopressina (DDAVP) pode ser utilizada para aumentar os níveis de factor VIII e factor de von Willebrand (vW) respectivamente em portadoras de hemofilia A e mulheres com a DvW. É uma forma de garantir a segurança da mãe e do feto, mas é preciso ter cuidado na sua administração no momento do parto. Deverá ser usado com cautela se a mãe recebeu fluidos intravenosos devido às possíveis complicações associadas com a retenção de líquidos.

**O feto também está em risco de vir a ter complicações hemorrágicas durante o nascimento**. As técnicas de monitorização invasiva (eléctrodos no couro cabeludo fetal, colheita de sangue fetal do couro cabeludo) e os partos instrumentais (ventosas, fórceps de rotação) devem ser evitados em gestações com fetos potencialmente afectados, pois poderão resultar desses procedimentos graves hemorragias na cabeça.

O parto normal vaginal não é contra-indicado nestas gestações, mas um trabalho de parto prolongado deve ser evitado e o parto deve ser efectuado pelo método menos traumático. Apesar da cesariana não eliminar por completo o risco de complicações hemorrágicas graves no recém-nascido, o seu recurso pode ser considerado para minimizar o risco neonatal das complicações hemorrágicas.

Quando a cabeça do bebé está profundamente encravada na pélvis um parto fácil é antecipado e a utilização de fórceps baixo poderá ser considerado um procedimento menos traumático do que a cesariana e deve ser realizado por um obstetra experiente.

Os níveis de factor devem ser medidos através de uma amostra de sangue do cordão umbilical, que deve ser recolhida dos recém-nascidos em risco de um distúrbio hemorrágico hereditário moderado ou grave, para avaliar o estado da coagulação e os níveis de factor da coagulação. Isto permite a identificação precoce e gestão dos recém-nascidos em alto risco de complicações hemorrágicas.

**Na avaliação dos níveis dos factores da coagulação neo-natal, deve-se considerar a correlação entre os níveis de vitamina K dependentes de factores (factor II, factor VII, factor IX e factor X) e a idade gestacional devida à imaturidade hepática para atingir os níveis adultos aos seis meses de idade. Assim, não é fiável diagnosticar as formas leves de distúrbios hemorrágicos hereditários após o nascimento, mas a hemofilia A (deficiência do factor VIII) pode ser diagnosticada nesta fase.**

Caso seja verificado, durante o nascimento, sinais sugestivos de hemorragia no cérebro de recém-nascidos com um possível distúrbio hemorrágico em consequência de um parto traumático, deve ser efectuado, com urgência, um ultra-som transcraniano (através da fontanela). Nestes casos, pode ser necessário tratamento com factor da coagulação.

Todas as crianças com um distúrbio hemorrágico devem efectuar um ultra-som transcraniano antes da alta hospitalar. A vitamina K deve ser administrada por via oral e não por via intramuscular. As injecções intramusculares deverão ser evitadas em recém-nascidos em risco até que o seu estado de coagulação seja conhecido. A BCG pode ser administrada, uma vez que é por via subcutânea.

A análise Guthrie Card pode ser realizada através do teste do pezinho (triagem para doenças hereditárias como a fenilcetonúria (disfunção da tiróide). Deve ser exercida uma pressão de cinco minutos e o local deve ser cuidadosamente observado durante 24 horas. Se neste período de tempo se verificar uma redução do nível de factor a criança deve ser encaminhada para um Serviço de Hematologia especializado em distúrbios hemorrágicos hereditários.

Qualquer procedimento cirúrgico (por exemplo a circuncisão) deve ser adiado até que o estado da coagulação do recém-nascido seja conhecido.

## Gestão pós-parto

As causas mais comuns da hemorragia pós-parto (HPP) são a atonia uterina (contractilidade uterina ineficiente), a retenção da placenta ou de fragmentos placentares e o trauma do trato genital. No entanto, os distúrbios da coagulação também são uma causa reconhecida de HPP. Após o parto, aproximadamente entre 14 e 21 dias, os níveis dos factores da coagu-

de hemorragia é após o parto ou um aborto, podendo ocorrer até seis semanas depois. As mulheres com distúrbios hemorrágicos, especialmente aquelas com distúrbios graves, estão em risco de uma HPP primária ou secundária.

A HPP primária, quando a perda de sangue é superior a 500ml nas primeiras 24 horas após o parto.

A HPP secundária, quando uma excessiva hemorragia ocorre entre as 24 horas e as seis semanas após o parto.

Os hematomas perineais/vaginais são complicações raras do parto vaginal, mas também são mais prováveis de ocorrer em mulheres com distúrbios hemorrágicos, especialmente depois de partos vaginais.

Podem também haver factores de risco obstétricos que causam HPP nas mulheres com distúrbios hemorrágicos hereditários. A gestão da HPP em mulheres com distúrbios hemorrágicos requer uma estreita colaboração entre o hematologista, os obstetras e os anestesistas.

### Redução do risco de HPP

A terapêutica profilática de reposição é recomendada para cobrir o trabalho pré-parto, o parto e o período imediato ao pós-parto (pelo menos 3 a 4 dias para parto vaginal e 5 a 7 dias para cesariana) em mulheres com baixos níveis de factor ou com um distúrbio hemorrágico hereditário.

O retorno dos níveis do factor da coagulação, aos valores anteriores à gravidez, deixa as mulheres com um distúrbio hemorrágico particularmente vulneráveis a uma hemorragia pós-parto secundária. O ácido tranexâmico oral ou as pílulas orais contraceptivas combinadas podem ser utilizados na prevenção e gestão da HPP secundária.

### Aleitamento materno

A amamentação aumenta os níveis do factor VIII e do factor de von Willebrand em resposta às hormonas da gravidez. As mulheres que amamentam podem manter os níveis hormonais elevados que tiveram durante a gravidez, protegendo-as de hemorragias na semana após o parto. A desmopressina e o ácido tranexâmico passam através do leite materno. As mulheres com certos tipos de distúrbios hemorrágicos podem ter problemas hemorrágicos após o parto mesmo se elas amamentam ou não, porque não respondem às hormonas da gravidez.

### Conclusão

É de vital importância que as mulheres com distúrbios hemorrágicos entendam a sua doença e o potencial impacto que a patologia pode ter nelas durante a menstruação, a gravidez, a menopausa ou uma cirurgia. Esperamos que este guia lhe tenha sido útil no desenvolvimento desse conhecimento.

## Glossário

**Amostragem vilo-coriónica**
O córion é uma membrana que rodeia o feto em desenvolvimento. Ele está localizado fora da membrana amniótica e provém das mesmas células que o bebé em desenvolvimento. A amostra pode ser recolhida por via vaginal ou abdominal, dependendo onde a placenta está localizada. Este procedimento vaginal CVS é semelhante a um esfregaço e decorre enquanto é efectuado um ultra-som no abdómen para localizar o feto, sendo inserido, simultaneamente, um espéculo na vagina. Em seguida, é passado um tubo fino através do colo uterino e guiado ao local onde a placenta se está a formar para que seja retirada uma pequena amostra. Os resultados podem demorar até três semanas. O CVS é evitado antes de 11 semanas, considerando os relatórios de anomalias que ocorrem quando realizado antes.

**Amniocentese**
A amniocentese é feita pelas 15.5 – 16 semanas de gravidez. Ultra-sons são usados para localizar a placenta e seleccionar uma bolsa de líquido amniótico. Uma agulha fina é inserida através do abdómen no útero. É removida uma pequena quantidade de líquido amniótico, no qual existem células que o feto liberta. O risco de complicações com este procedimento é de 0,5%. Se as células necessitarem ser cultivadas antes da realização do teste, o seu resultado demora 3 a 4 semanas. Actualmente os novos métodos permitem resul-

**Autossómico**
Um cromossoma que não aquele que determina o sexo.

**Distúrbio Hemorrágico**
Uma doença em que o corpo é incapaz de formar coágulos de sangue tão rapidamente ou tão eficazmente como o normal. A família de distúrbios hemorrágicos inclui a Doença de von Willebrand, Hemofilia A, Hemofilia B, distúrbios da função plaquetária e uma variedade de deficiências raras de factor. Dependendo do tipo de distúrbio, pode ser hereditário ou adquirido.

**Cromossomas**
Um portador visível da informação genética.

**Concentrados**
Preparações secas, congeladas e fraccionadas de cada um dos factores da coagulação ou grupos de factores, que fornecem em doses necessárias o tratamento rápido dos episodios hemorrágicos.

**Hemofilia**
Um grupo de distúrbios hemorrágicos hereditários em que a capacidade de coagulação do sangue está prejudicada.

**Hemofilia A**
Hemofilia Clássica, devido à deficiência de factor VIII,

**Hemofilia B**
Hemofilia devido à deficiência do factor da coagulação IX, também conhecida como a Doença de Christmas.

**CTH**
Centro de Tratamento da Hemofilia. Os CTH proporcionam cuidados multidisciplinares às pessoas com hemofilia e têm demonstrado melhorar a qualidade de vida e redução da morbilidade e mortalidade em pessoas com distúrbios hemorrágicos.

**Infusão**
Injecção de uma solução numa veia do corpo para fins medicinais ou terapêuticos.

**Intracraniano**
No interior do crânio.

**Intramuscular**
No interior do músculo.

**Intravenoso**
No interior da veia.

**Derivado do plasma**
Produtos biológicos feitos a partir de plasma humano.

**Plaquetas**
Fragmentos de células na medula óssea, que fornecem as hormonas e proteínas necessárias para a coagulação.

**Factor de substituição**
Produtos de factor da coagulação (derivados do plasma humano ou recombinantes) utilizados na profilaxia ou tratamento de episódios hemorrágicos em pessoas com Hemofilia ou outro distúrbio hemorrágico relacionado.

**Recombinante**
ADN geneticamente modificado. A tecnologia recombinante utiliza material genético para produzir produtos sintéticos para uso médico, reduzindo o risco de vírus nos produtos produzidos a partir de sangue humano.

**Recessivo**
Em genética, uma característica escondida; um gene recessivo que produz as suas características somente quando o gene recessivo está presente em ambos os cromossomas do mesmo par.

**Hemorragia espontânea**
Episódio hemorrágico sem causa aparente.

**Ligado ao sexo**
Os cromossomas sexuais são herdados em padrões previsíveis.

**Doença de von Willebrand (DvW)**
Uma doença em que o factor de von Willebrand no sangue do paciente é insuficiente ou defeituoso.
Existem três tipos principais da DvW.

**Factor de von Willebrand (FvW)**
Uma proteína da coagulação que é deficiente na DvW. O FvW está presente mas em níveis mais baixos do que o normal ou não funciona.

**Concentrado de factor de von Willebrand**
Produto feito a partir de plasma humano e usado no tratamento da DvW.