

LEVANTAMENTO EPIDEMIOLÓGICO DOS PORTADORES DE HEMOFILIA A DO HEMONÚCLEO DE CAMPO MOURÃO-PR

Diego Ribeiro dos Santos¹, Fabiana Nabarro Ferraz²

RESUMO

Este trabalho teve por objetivo realizar um levantamento epidemiológico dos portadores de hemofilia A atendidos pelo hemonúcleo de Campo Mourão - PR, no período de agosto de 2008 a agosto de 2009. Foi realizado um estudo descritivo, transversal e retrospectivo, para coleta de dados foi utilizado um questionário e dados contidos nos prontuários dos pacientes. Existiam no período estudado 17 indivíduos com hemofilia A. A faixa etária dos pacientes variou de 1 a 42 anos, prevalecendo o maior número de indivíduos (47,1%) no intervalo de 31 a 42 anos. Todos os hemofílicos eram do sexo masculino. A maioria destes pacientes (58,9%) residia em municípios da região de Campo Mourão (COMCAM). Todos os portadores conheciam a hemofilia A e somente 2 (18,2 %) nunca receberam material explicativo sobre os cuidados e tratamentos da doença. Somente 1 (9,0 %) paciente praticava a caminhada como exercício físico. Nenhum dos portadores tinha filhos hemofílicos, sendo que 9 (81,8 %) tinham pelo menos um parente com hemofilia A. Sobre o tratamento, 5 (45,5 %) hemofílicos ao menos uma vez já receberam infusão do fator VIII crioprecipitado, sendo que 3 (27,3 %) eram positivos para HCV (hepatite C). Quanto às sequelas resultantes da hemofilia A, 6 (54,5 %) pacientes eram acometidos pelas hemartroses. Este estudo permitiu a caracterização do perfil dos pacientes portadores de hemofilia A do hemonúcleo de Campo Mourão, porém seria de extrema importância que mais estudos fossem realizados, com o intuito de proporcionar aos pacientes hemofílicos orientações e uma melhor qualidade de vida.

Palavras-chave: *Coagulopatia; Hemofilia A; Doença hemorrágica; Epidemiologia.*

EPIDEMIOLOGICAL STUDY OF PATIENTS WITH HEMOPHILIA A OF THE BLOOD CENTER OF CAMPO MOURÃO - PR

ABSTRACT

This review aimed to conduct an epidemiological study of patients with hemophilia A treated at blood center of Campo Mourão, from August 2008 to August 2009. A descriptive, cross-sectional and retrospective study was carried out. A questionnaire and the data of records of patients were used. In this period, 17 individuals were diagnosed with hemophilia A. Patients were aged from 1 to 42 years, most of them (47.1%) ranged from 31 to 42 years. All hemophiliacs were males. Most of them (58.9%) lived nearby Campo Mourão (COMCAM). All patients had demonstrated knowledge about hemophilia A and only 2 (18.2%) had never received any material about care and treatment of this disease. Only 1 (9.0%) patient practiced walking as physical exercise. None of patients had hemophiliac children, and 9 (81.8%) had relatives with hemophilia A. Considering the treatment, 5 (45.5%) had already received, at least once, an infusion of VIII cryoprecipitate factor, and 3 (27.3%) were positive for HCV (hepatitis C). About the consequences resulting from hemophilia A, 6 (54.5%) patients were affected by hemarthrosis. This study allowed to characterize the profile of patients with hemophilia A of the blood center of Campo Mourão, however further studies should be conducted, in order to provide orientation to hemophiliac patients and to increase their quality of life.

Keywords: *Coagulopathy, Hemophilia A, Haemorrhagic Disease; Epidemiology.*

INTRODUÇÃO

As coagulopatias são doenças hemorrágicas resultantes da deficiência quantitativa e/ou qualitativa de uma ou mais proteínas plasmáticas da coagulação, possuem como característica comum a redução da formação de trombina, fator essencial para a coagulação do sangue (1).

Pacientes acometidos por coagulopatias hereditárias podem apresentar sangramentos de

gravidade variável, espontâneos ou pós-traumáticos, presentes ao nascimento ou diagnosticados ocasionalmente (2), no entanto, apresentam quadro clínico e laboratorial distintos entre si (1). Dentre as coagulopatias mais prevalentes no Brasil tem-se a hemofilia A (deficiência do fator VIII), a hemofilia B (deficiência do fator IX) e a doença de Von Willebrand (anormalidade do fator de Von Willebrand, importante no mecanismo de agregação plaquetária) (3).

¹ Farmacêutico formado pela Faculdade Integrado de Campo Mourão - PR.

² Docente da disciplina de Hematologia. Curso de Farmácia. Departamento de Análises Clínicas e Biomedicina. Universidade Estadual de Maringá - PR.



As hemofilias são consideradas os distúrbios de sangramento hereditário mais comum, sendo de herança recessiva ligada ao sexo (cromossomo X). A incidência é de 1 entre 10.000 indivíduos do sexo masculino, sendo 80 a 85% devido à hemofilia A e 10 a 15% à hemofilia B (4). Acredita-se que a prevalência esperada na população brasileira seja de aproximadamente 8500 hemofílicos, porém, em janeiro de 2001, o registro nacional listava 6.297 indivíduos, fato que pode ser devido, a não disponibilidade de testes laboratoriais adequados em algumas regiões do país (5).

A hemofilia A é transmitida exclusivamente a indivíduos do sexo masculino por mãe portadora (maioria dos casos), aparentemente normais (6). As manifestações hemorrágicas podem aparecer no primeiro ano de vida e sua gravidade depende dos níveis plasmáticos do fator VIII (quantidade do fator da coagulação circulante no plasma); o quadro clínico do paciente pode ser classificado de acordo com os níveis de fator VIII em: grave, quando os pacientes têm menos de 1% (1 U/dL) da atividade do fator, moderado quando os pacientes apresentam entre 1 e 5% (1-5 U/dL) e leve quando há mais de 5% (6-30 U/dL) da atividade do fator. As hemorragias desenvolvidas pelos portadores de hemofilia podem se apresentar sob diversas formas, podendo ser espontâneas ou precedidas por traumas (7,8). As hemorragias podem ocorrer sob forma de hematúria, epistaxe, melena/hematêmese, ou se apresentarem como hematomas, sangramentos retroperitoneais e intra-articulares, hemartroses acometendo principalmente, o joelho (45%), seguida pelo cotovelo (30%), tornozelo (15%), ombro (3%), pulso (3%), quadril (2%) e outros (2%) (9).

O tratamento da hemofilia se baseia na administração dos fatores plasmáticos deficientes (VIII e IX), produzidos pelo fracionamento do plasma (crioprecipitados) ou através de tecnologia recombinante (10).

Até a metade desta década, a maioria dos pacientes hemofílicos era tratada com infusão de crioprecipitados e mais de 60% destes indivíduos eram soropositivos para HIV (AIDS) e HCV (hepatite C) (5,11). Desde janeiro de 2002, por meio da Resolução RDC Nº. 23, de 24/01/02, foi proibido no Brasil o uso de crioprecipitado ou plasma fresco congelado para o tratamento dos episódios hemorrágicos em hemofílicos devido aos maiores riscos de se adquirir doenças por transfusões sanguíneas

(12). O fator VIII concentrado que tem sido utilizado atualmente é mais seguro, uma vez que este hemoderivado é submetido à inativação viral durante as etapas do processo de produção (13,14).

Este trabalho teve por objetivo realizar um levantamento epidemiológico dos portadores de hemofilia A atendidos no período de agosto de 2008 a agosto de 2009 no hemonúcleo de Campo Mourão – PR.

METODOLOGIA

Para a realização da referida pesquisa foi realizado um estudo descritivo, transversal e retrospectivo com pacientes portadores de hemofilia A, no Hemonúcleo do município de Campo Mourão, Estado do Paraná.

Para coleta de dados foram utilizados os prontuários dos pacientes hemofílicos cadastrados no período de agosto de 2008 a agosto de 2009, as variáveis estudadas foram: sexo, idade, município em que reside e escolaridade. Como instrumento de coleta de dados além dos prontuários arquivados no hemonúcleo, também foi aplicado um questionário a cada um dos pacientes, nos meses de janeiro a agosto de 2009, contendo as seguintes questões: conhecimento sobre hemofilia, cuidados referentes a sangramentos, realização de atividades físicas, trabalho, se possui parentes e filhos hemofílicos, informações sobre infusão do fator VIII liofilizado ou crioprecipitado, presença de sequelas decorrentes da doença e sorologia positiva para alguma doença transmissível por infusões (fator VIII).

A pesquisa foi realizada de acordo com as normas da Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) 196/96, após consentimento do responsável pelo hemonúcleo de Campo Mourão e aprovação do Comitê de Ética em Pesquisas com Seres Humanos, da Faculdade Integrado de Campo Mourão - PR (registro Nº. 69/09).

Os dados obtidos foram organizados utilizando o programa EpiInfo 3.3.2 e as frequências de cada dado foram calculadas.

RESULTADOS

Segundo os dados obtidos nesta pesquisa, existiam no período de agosto de

2008 a agosto de 2009, 17 indivíduos portadores de hemofilia A cadastrados no hemonúcleo de Campo Mourão. A faixa etária dos pacientes variou de 1 a 42 anos, com idade média de 23,6 anos, prevalecendo à maioria dos indivíduos (47,1%) no intervalo de 31 a 42 anos. Todos os hemofílicos eram do sexo masculino. A maioria destes pacientes (58,9%) residia em municípios da região de Campo Mourão (COMCAM) e os

demais (41,1%) na cidade de Campo Mourão, sede do hemonúcleo (Tabela 1).

Dos portadores de hemofilia A, 3 (17,6 %) possuíam o Ensino Fundamental Incompleto, 6 (35,3 %) Ensino Fundamental Completo, 6 (35,3 %) Ensino Médio Completo, 1 (5,9 %) Ensino Superior Incompleto e 1 (5,9 %) não tinha idade para iniciar os estudos (recém nascido), (Tabela 1).

Tabela 1. Características sociodemográficas dos pacientes com hemofilia A do Hemonúcleo de Campo Mourão - PR, 2008.

Características	n	%
Faixa etária		
1 – 15	5	29,4
16 – 30	4	23,5
31 – 42	8	47,1
Total	17	100,0
Sexo		
Masculino	17	100,0
Feminino	-	-
Total	17	100,0
Município em que reside		
Campo Mourão (C.M)	7	41,1
Peabiru - 15,4 Km de C.M	1	5,9
Roncador - 90 Km de C.M	1	5,9
Paraná D`Oeste - 59,4 Km de C.M	1	5,9
Moreira Sales - 76 Km de C.M	2	11,8
Mamborê – 33 Km de C.M	3	17,6
Barbosa Ferraz – 65 Km de C.M	2	11,8
Total	17	100,0
Escolaridade		
Ensino Fundamental Incompleto	3	17,6
Ensino Fundamental Completo	6	35,3
Ensino Médio Completo	6	35,3
Ensino Superior Incompleto	1	5,9
Sem idade para iniciar os estudos	1	5,9
Total	17	100,0

Todos os pacientes recebiam atendimento no hemonúcleo, onde eram encaminhados para o Posto de Saúde 24 horas de Campo Mourão – PR para receberem a infusão do concentrado de fator VIII, também eram fornecidos aos

pacientes, se solicitado, o fator VIII para realização de infusão domiciliar (realizado pelo hemofílico ou outra pessoa treinada) ou para ser estocado nos postos de saúde de suas cidades,

em caso de o paciente necessitar de uma reposição urgente.

No ano de 2009 foi aplicado aos pacientes um questionário epidemiológico contendo 11 perguntas, sendo que apenas 11 dos 17 pacientes responderam ao questionário, os demais se recusaram a responder ou mudaram-se do Paraná.

Com relação ao conhecimento da doença, 11 pacientes (100,0 %) tinham conhecimento sobre a hemofilia A e somente 2 (18,2 %) nunca receberam nenhum material explicativo sobre os cuidados e tratamentos da doença. Quanto aos cuidados para evitar possíveis sangramentos, todos os pacientes afirmam se cuidar, com

objetivo de evitar possíveis lesões e sangramentos. Em relação à atividade física, somente 1 (9,0 %) praticava a caminhada como exercício físico, já os outros 10 pacientes (91,0 %) não realizavam nenhum tipo de exercício físico, 8 (72,7 %) dos pacientes hemofílicos não trabalhavam e 3 (27,3 %) estavam em atividade no mercado de trabalho. No que se refere aos filhos, seja do sexo masculino ou feminino, os pacientes afirmaram não terem filhos hemofílicos. Em se tratando de presença de outros hemofílicos na família, 9 pacientes (81,8 %) tinham parentes com hemofilia A, sendo que 6 (66,6%) tinham irmãos e 3 (33,4%) primos (Tabela 2).

Tabela 2. Questões referentes ao conhecimento, cuidados e histórico familiar de pacientes hemofílicos atendidos no Hemonúcleo de Campo Mourão - PR, 2009.

Questões	n	%
Conhece a doença com a qual convive (hemofilia A)		
Sim	11	100,0
Não	-	-
Total	11	100,0
Recebeu materiais explicativos sobre cuidados e tratamento da hemofilia A		
Sim	9	81,8
Não	2	18,2
Total	11	100,0
Toma os devidos cuidados para evitar lesões e sangramentos		
Sim	11	100,0
Não	-	-
Total	11	100,0
Realiza atividade física		
Sim	1	9,0
Não	10	91,0
Total	11	100,0
Atua no mercado de trabalho		
Sim	3	27,3
Não	8	72,7
Total	11	100,0
Tem filhos hemofílicos		
Sim	-	-
Não	11	100,0
Total	11	100,0
Possui parentes hemofílicos		
Sim	9	81,8
Não	2	18,2
Total	11	100,0

A Tabela 3 aborda as questões referentes ao tratamento e quadro clínico dos pacientes hemofílicos. Os dados obtidos demonstram que 6 (54,5%) sempre receberam tratamento com

infusão do fator VIII liofilizado e 5 (45,5 %) pelo menos uma vez já receberam infusão do fator VIII crioprecipitado. Em relação às sequelas resultantes da hemofilia A, 6 pacientes (54,5%)

eram acometidos pelas hemartroses, sendo os locais mais atingidos joelhos, cotovelos, tornozelos e quadris, os outros 5 (45,5 %) não apresentavam nenhuma sequela. Com relação à

sorologia positiva para doenças adquiridas por transfusão, 8 (72,7%) pacientes não apresentavam nenhuma sorologia reagente e 3 (27,3%) eram positivos para HCV (hepatite C).

Tabela 3. Questões referentes ao tratamento e quadro clínico de pacientes hemofílicos atendidos no Hemonúcleo de Campo Mourão, 2009.

Questões	n	%
Já recebeu como tratamento fator VIII crioprecipitado		
Sim	5	45,5
Não	6	54,5
Total	11	100,0
Possui sequelas relacionadas com a doença		
Sim	6	54,5
Não	5	45,5
Total	11	100,0
Possui sorologia reagente para alguma doença adquirida por transfusão		
Sim	3	27,3
Não	8	72,7
Total	11	100,0



DISCUSSÃO

No período de agosto de 2008 a agosto de 2009, haviam cadastrados no hemonúcleo de Campo Mourão 17 indivíduos portadores de hemofilia A.

O hemonúcleo de Campo Mourão - PR disponibiliza tratamento para os pacientes hemofílicos de toda região da COMCAM, porém não conta com profissionais exclusivos para atendimento desses pacientes.

A idade dos indivíduos portadores de hemofilia A variou de 1 a 42 anos, sendo que a maior parte encontrava-se entre a faixa etária de 31 a 42 anos (47,1 %). Estudos realizados por Marques et al. (15) e Carapeba et al. (16) também obtiveram uma grande variação na idade dos pacientes hemofílicos, demonstrando que o conhecimento, os cuidados e o tratamento relativos à doença são fatores preponderantes que fazem com que os indivíduos portadores de hemofilia tenham uma melhor qualidade de vida e sobrevida semelhante a um indivíduo normal.

Todos os hemofílicos deste estudo eram do sexo masculino, isso era esperado, por ser uma doença genética ligada ao sexo (cromossomo X) afeta principalmente indivíduos do sexo masculino (9,17).

A maioria dos pacientes residia nos municípios da região (58,9 %), os demais (41,1%) residiam no município sede do hemonúcleo. Embora a maioria seja de outros municípios, nenhum dos 10 (58,9%) pacientes morava a mais de 100 Km de Campo Mourão, levando em consideração que o indivíduo hemofílico pode necessitar, a qualquer momento, da reposição urgente do fator de coagulação, no caso de uma urgência todos os pacientes conseguiriam ser rapidamente atendidos em casos de episódios hemorrágicos.

Com relação ao conhecimento sobre a doença (hemofilia A), todos os participantes da pesquisa afirmaram conhece-la. Estudo realizado por Hoepers (18) demonstra que o conhecimento sobre a condição hereditária da hemofilia por parte dos portadores é de extrema importância, e a possibilidade de transmissão da doença para seus descendentes dependendo do caso é grande.

Todos os pacientes hemofílicos neste estudo mostraram-se preocupados em evitar

sangramentos e lesões, afirmando tomar os devidos cuidados com quedas, brincadeiras entre outros. Os cuidados ou medo da doença refletem na prática de realização de exercícios físicos, mostrando que apenas 1 (9%) dos pacientes as realizam. Segundo a Associação Portuguesa dos Hemofílicos (APH) a natação, a caminhada e andar de bicicleta, por exemplo, quando praticados a médio e longo prazo poderá atuar diretamente na prevenção de deformidades in-capacitantes, no aumento da mobilidade articular, no fortalecimento muscular, na redução de tratamentos e na saúde emocional da população com hemofilia (19). Portanto, o que falta a estes pacientes são informações e orientações, que poderiam melhorar a qualidade de vida por meio da correta escolha do exercício físico a ser praticado.

Referente à atuação no mercado de trabalho 78,7% dos indivíduos hemofílicos não trabalhavam, os demais 21,3% trabalhavam, porém nenhum possuía emprego fixo, provavelmente devido a doença. Isso pode ser comprovado em estudo realizado por Caio et al. (20) o autor salienta que além de menos chances de acesso ao emprego regular este grupo apresenta maior taxa de aposentadoria por invalidez.

É relevante conscientizar-se de que o hemofílico é uma pessoa com as mesmas possibilidades de desenvolvimento físico, intelectual e social de qualquer outra pessoa. Ele possui as mesmas capacidades, aptidões, potencialidades e produtividade, tanto no nível escolar como de trabalho, desde que receba oportunidades para tal (15).

Nenhum dos pacientes afirmou ter filhos hemofílicos. Porém vale ressaltar que a mulher portadora de hemofilia tem 50% de chance de ter filhos (sexo masculino) hemofílicos. Cumpre ressaltar, a procriação é um direito dos indivíduos com hemofilia (21). Com relação ao histórico familiar dos pacientes portadores de hemofilia A, a maioria 9 (81,8 %) possuíam ao menos 1 portador de hemofilia A na família, sendo esta considerada segundo estudos uma média maior que a esperada, que varia de 30 a 40% (3,17).

Sobre a infusão de fator VIII crioprecipitado, 5 (45,5%) dos pacientes pelo menos uma vez já o receberam. Levando em consideração que os dados obtidos neste estudo apresentam 3 indivíduos positivos para doenças adquiridas por transfusão, é possível relacionar pela idade (acima de 31 anos)

desses pacientes que eles provavelmente adquiriram sorologia positiva do tempo que ainda era permitido o uso de crioprecipitado, já que, o tratamento com este só veio a ser proibido em janeiro de 2002. Dos 3 pacientes que possivelmente adquiriram doenças por transfusão, 3 eram positivos para HCV (hepatite C), e 1 dos três, além de positivo para HCV, era positivo também para HBV (hepatite B), corroborando com estudo realizado por Carapeba et al. (16), onde a doença transfusional de maior prevalência era a HCV. Atualmente, o tratamento dos concentrados de fatores da coagulação por métodos que inativam estes vírus eliminou de forma eficaz o risco de transmissão das doenças sorológicas mais prevalentes como HCV, HBV e HIV (22,23).

Com relação às sequelas adquiridas pela doença, a maioria dos pacientes (54,5%) era acometida por hemartroses, sendo os locais mais atingidos joelhos, cotovelos, tornozelos e quadris e o restante 45,5% praticamente não apresentavam nenhuma sequela.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Verificou-se por meio deste estudo que haviam cadastrados no hemonúcleo de Campo Mourão 17 pacientes portadores de hemofilia

A, sendo todos do sexo masculino, com faixa etária prevalente entre 31 e 42 anos.

Todos os pacientes afirmaram ter conhecimento sobre a doença e a maioria possuía pelo menos um parente com hemofilia A, com exceção dos filhos. A intercorrência clínica mais relatada pela maioria dos pacientes hemofílicos foi as hemartroses. Poucos relataram estar inseridos no mercado de trabalho e apenas um dos portadores de hemofilia realizava atividade física. O estudo demonstra que há necessidade de incorporar os indivíduos portadores da doença no ambiente social, principalmente no incentivo para prática de esportes adequados e inserção no mercado de trabalho.

Seria de grande relevância que mais estudos epidemiológicos fossem realizados, com o intuito de proporcionar aos indivíduos acometidos pela hemofilia ou coagulopatias orientações e uma melhor qualidade de vida.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à responsável pelo Hemonúcleo de Campo Mourão, Maria Luzia Barbarotto Salvador pela cooperação e fornecimento dos dados para execução deste trabalho.

Fabiana Nabarro Ferraz

Endereço para correspondência: Universidade Estadual de Maringá -
Departamento de Análises Clínicas e Biomedicina - DAB - Bloco J90, sala
07.

Av. Colombo, 5790 Maringá-PR - CEP 87020-900

Fone (44) 30114800 / Fax (44) 30114860

e-mail: fabiana_nabarro@hotmail.com

Recebido em 15/06/10

Revisado em 13/03/11

Aceito em 19/04/11

REFERÊNCIAS

- (1) MINISTÉRIO DA SAÚDE. Manual de Tratamento das coagulopatias hereditárias. 1ª ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2005. Disponível em: <<http://bvsmms.saude.gov.br>> Acesso em: 03 de maio de 2009.
- (2) BARR, R.D.; SALEH, M.; FURLONG, W.; HORSMAN, J.; SEK, J.; PAI, M.; WALKER, I. Health status and health-related quality of life associated with hemophilia. **American Journal of Hematology**, v.71, n. 3, p. 152-160, nov. 2002.
- (3) ZAGO, M.A.; FALCÃO, R.P.; PASQUINI, R. Hematologia - Fundamentos e Prática. São Paulo: Atheneu, 2001.
- (4) SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE (SESA). **Normas para atendimento aos hemofílicos**. Curitiba: Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná (HEMPAR), 1996.
- (5) FONTES, E.M.; AMORIM, L.; CARVALHO, S.M.; FARAH, M.B. Hemophilia care in the state of Rio de Janeiro, Brazil. *Revista Panamericana de Salud Pública*, v.13, p.124-128, fev/mar. 2003.
- (6) VERRASTRO, T.; LORENZI, T.F.; WENDELNETO, S. **Hematologia e hemoterapia – Fundamentos de morfologia, fisiologia, patologia e clínica**. São Paulo: Atheneu, 2005.
- (7) LJUNG, R. Paediatric care of the child with haemophilia. **Haemophilia**, v.8, n. 3, p.178-182, maio 2002.
- (8) MANCO-JOHNSON, M. Hemophilia management: optimizing treatment based on patients needs. **Current Opinion in Pediatrics**, v.17, n.1, p.3-6, fev. 2005.
- (9) WORLD FEDERATION OF HEMOPHILIA. **WFH Treatment Guidelines Working Group**. Guidelines for the Management of Hemophilia 2005. Disponível em: <<http://www.wfh.org>>. Acesso em 03 de maio de 2009.
- (10) BIRD, A.; ISARANGKURA, P.; ALMAGRO, D.; GONZAGA, A.; SRIVASTAVA, A. Factor concentrates for haemophilia in the developing world. **Haemophilia**, v. 4, n. 4, p. 481–485, jul. 1998.
- (11) MARQUES, R.R.C. Déficit de autocuidado em hemofílico: proposta de intervenção em enfermagem. 1997. 113 f. Dissertação - Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 1997.
- (12) BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Resolução RDC Nº. 23 de 24/01/02**. Dispõe sobre a proibição do uso de crioprecipitado. Brasília: Ministério da Saúde 2002. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br>>. Acesso em: 3 de maio de 2009.
- (13) ALEDORT, L.M. Unsolved problems in haemophilia. **Haemophilia**, v.4, n. 4, p.341–345, jul. 1998.
- (14) SRIVASTAVA, A. Delivery of haemophilia Care in the developing world. **Haemophilia**, v.4, supl.2, p.33–40, Jul. 1998.
- (15) MARQUES, M.P.C.; LEITE, E.S.T. Cuidados nos pacientes com hemofilia e doença de Von Willebrand na cirurgia eletiva otorrinolaringológica. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, v.69, n.1, p. 40-46, jan./fev. 2003.
- (16) CARAPEBA, R.A.P. **Características epidemiológicas dos portadores de hemofilia no Estado de Mato Grosso. 2006**. 67 fl. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) - Universidade Federal de Mato Grosso, Cuiabá, 2006.
- (17) HOFFMAN, R. et al. **Hematology: basic principles and practice**. 3ª ed. San Francisco: Churchill; 2000.
- (18) HOEPERS, A.T.C. Hemofilia no estado de Santa Catarina – estudo clínico. **Revista**

Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, v.30, n.2, mar./abr. 2008.

(19) Associação Portuguesa dos Hemofílicos e de outras coagulopatias congênitas. **A hemofilia**. Artigos [Internet]. 2004. Disponível em: <http://www.aphemofilicos.pt/hemofilia_artigos_ecos_sevilha.asp> Acesso em: 15 de outubro de 2009.

(20) CAIO, V.M.; PAIVA E SILVA, R.B.; MAGNA, L.A.; RAMALHO, A.S. Genética comunitária e hemofilia em uma população brasileira. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 17, n.3, p. 595-605, mai./jun. 2001.

(21) RAMALHO, A.S.; PAIVA E SILVA, R.B. Community genetics: A new discipline and its application in Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, v.16, n. 1, p.261-263, jan./mar. 2000.

(22) BARBOSA, A.P.; MARTINS, R.M.B.; TELES, S.A.; SILVA, S.A; OLIVEIRA, J.M.; YOSHIDA, C.F.T. Prevalence of hepatitis C Virus infection among hemophiliacs in Central Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v.97, n.5, p. 643-644, jul. 2002.

(23) CARMO, R.A.; OLIVEIRA, G.C.; GUIMARÃES, M.D.C.; OLIVEIRA, M.S.; LIMA, A.A.; BUZEK, S.C.; CORRÊA-OLIVEIRA, R.; ROCHA, M.O.C. Hepatitis C virus infection among Brazilian hemophiliacs: a virological, clinical and epidemiological study. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v.35, n.5, p.589-598, mai. 2002.