

DENISE RODRIGUES HOLSBACH SARTORELO

**INVESTIGAÇÃO DO BEM-ESTAR E QUALIDADE DE VIDA
RELACIONADA À SAÚDE DE HEMOFÍLICOS DO ESTADO DE
GOIÁS E DISTRITO FEDERAL, BRASIL**

**Campo Grande - MS
2016**

DENISE RODRIGUES HOLSBACH SARTORELO

**INVESTIGAÇÃO DO BEM-ESTAR E QUALIDADE DE VIDA
RELACIONADA À SAÚDE DE HEMOFÍLICOS DO ESTADO DE
GOIÁS E DISTRITO FEDERAL, BRASIL**

Tese apresentada à Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, como parte dos requisitos para obtenção do grau de Doutor no Programa de Pós-graduação *Stricto sensu* em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste, sob a orientação da Profª Drª Maria Lúcia Ivo.

**Campo Grande - MS
2016**

FOLHA DE APROVAÇÃO

DENISE RODRIGUES HOLSBACH SARTORELO

INVESTIGAÇÃO DO BEM-ESTAR E QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE DE HEMOFÍLICOS DO ESTADO DE GOIÁS E DISTRITO FEDERAL, BRASIL

BANCA EXAMINADORA

Prof^a Dr^a Maria Lúcia Ivo
Universidade Federal de Mato Grosso do Sul – UFMS

Prof. Dr. Nantan Monsores de Sá
Universidade de Brasília - UnB

Prof^a Dr^a Maria de Fátima Cepa Matos
Universidade Federal de Mato Grosso do Sul – UFMS

Prof^a Dr^a Alexandra Maria Almeida Carvalho
Universidade Federal de Mato Grosso do Sul – UFMS

Prof^a Dr^a Adriane Pires Batiston
Universidade Federal de Mato Grosso do Sul – UFMS

Dr^a Éveny Cristine Luna de Oliveira - Suplente
Universidade Federal de Mato Grosso do Sul – UFMS

Resultado: APROVADA.

Campo Grande, 11 de novembro de 2016.

AGRADECIMENTOS

Meus sinceros agradecimentos...

...a Deus, que me manteve firme mesmo diante das minhas maiores adversidades. Conduziu-me seguramente até o fim desta jornada.

...ao meu pai, Arthur Holsbach Neto (*in memorian*), que sempre me ensinou que através do estudo se progride. Queria que estivesse aqui, para compartilhar comigo essa alegria.

...a minha mãe, Dinorah Holsbach, pelo carinho e orgulho que sempre me depositou.

...ao meu marido, João Jair Sartorelo Junior, pelo amor e apoio constantes. Nunca me deixou desistir. Minha gratidão e amor serão para sempre.

...a minha querida orientadora, prof. ^a Dr^a Maria Lúcia Ivo, por seu apoio e paciência durante esses muitos anos de orientação. Por sua capacidade incrível de ensinar, de buscar o melhor dentro de mim. Muito obrigada!

...à Dr^a Jussara de Oliveira Santa Cruz de Almeida, por seu apoio na execução desta pesquisa. Sempre empenhada na busca pelo melhor tratamento para os hemofílicos. Sua paixão é contagiante. Obrigada!

...aos pacientes com hemofilia que tão prontamente aceitaram participar deste estudo. Exemplos de vida e superação. Meus agradecimentos especiais.

“Nunca deixe que lhe digam
Que não vale a pena acreditar no sonho que se tem
Ou que seus planos nunca vão dar certo
Ou que você nunca vai ser alguém (...)
Se você quiser alguém em quem confiar
Confie em si mesmo
Quem acredita sempre alcança. ”

Flávio Venturini e Renato Russo

RESUMO

A hemofilia é uma coagulopatia hereditária de curso crônico que interfere na vida dos indivíduos acometidos, acarretando em alterações físicas, psicológicas e comportamentais, levando ao enfrentamento da realidade e adaptação à sua condição. Objetivo: Avaliar o bem-estar e a qualidade de vida relacionada à saúde em adultos com hemofilia. Método: Estudo observacional analítico transversal com amostragem por conveniência, sendo realizado em pacientes provenientes de duas associações localizadas em Brasília – DF e Goiânia – GO, respectivamente, nos meses de novembro de dezembro de 2015. O protocolo de avaliação contou com 3 instrumentos: “*Medical Outcomes Study 36 – Item Short Form Health Survey*” (SF-36), “Hemophilia Well-Being Index” e um formulário para coleta de dados sociodemográficos e clínicos. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul. Resultados: Os participantes tinham média de idade e desvio padrão de $32,30 \pm 8,61$ anos, havendo maior prevalência de cor parda (52,4%), estado civil solteiro (58,7%) e terceiro grau de instrução completo ou incompleto (55,5%). Cerca de 58,7% referiram praticar atividades físicas regularmente e 54% realizavam atividade laboral. Segundo a caracterização clínica, houve maior frequência de hemofilia A (82,5%) e doença grave (74,6%). A profilaxia secundária foi a modalidade de tratamento mais usada (68,3%). Em relação à presença de comorbidades, 4,8% da amostra desenvolveu inibidores e 49,2% relataram infecção viral devido ao tratamento por hemoderivados, com destaque para a hepatite C como infecção mais frequente. A mensuração da qualidade de vida total dos participantes pela SF-36 demonstrou escores médios menores nos domínios “dor” e “capacidade física”. A qualidade de vida foi positivamente influenciada pela variável atividade física e negativamente afetada pelo aumento da idade, pela presença de infecções virais e pelo desenvolvimento de inibidores dos fatores da coagulação. Os participantes obtiveram um alto índice de bem-estar ($26,33 \pm 6,66$). O alto nível de escolaridade da amostra teve impacto positivo no índice de bem-estar. Houve uma correlação linear significativa entre o escore total no instrumento HWBI e os diferentes domínios do SF-36. Conclusão: O bem-estar apresenta uma correlação forte com a qualidade de vida, especialmente nos domínios “aspectos físicos” e “emocionais” do SF-36, nesta amostra. O exercício físico orientado visa à manutenção da saúde do sistema musculoesquelético e a interação social, foram fatores associados ao aumento da qualidade de vida e bem-estar nesta população. Em relação ao bem-estar, maiores níveis de escolaridade impactaram positivamente em relação ao item “situação econômica”. Adultos com hemofilia com terceiro grau completo de escolaridade mostraram-se mais preparados para enfrentarem os desafios do mercado laboral, melhorar sua renda e obter satisfação oriunda do trabalho.

Palavras chave: Hemofilia A. Hemofilia B. Adulto. Qualidade de vida. Escala de Bem-Estar Subjetivo.

ABSTRACT

Hemophilia is an inherited coagulopathy chronic course that interferes in the lives of individuals affected, resulting in physical, psychological and behavioral changes leading to face reality and adapt to their condition. Objective: To evaluate the well-being and health related quality of life in adults with hemophilia. Methods: Analytical observational cross-sectional study with convenience sampling, being held in patients from two associations located in Brasilia - DF and Goiania - GO, respectively, in November and December 2015. The evaluation protocol included three instruments: "Medical Outcomes Study 36 - Item Short Form Health Survey" (SF-36), "Hemophilia Well-Being Index" and a form to collect demographic and clinical data. The study was approved by the Ethics Committee of the Federal University of Mato Grosso do Sul. Results: 63 participants had a mean age and standard deviation of 32.30 ± 8.61 anos, with higher prevalence of brown skin color (52.4%), unmarried (58.7%) and graduation complete or incomplete (55.5%). About 58.7% reported physical activities regularly and 54% performed work activity. According to clinical, there was a higher frequency of hemophilia A (82.5%) and severe disease (74.6%). Secondary prophylaxis was the most commonly used treatment modality (68.3%). Regarding the presence of comorbidities, 4.8% of the sample developed inhibitors and 49.2% reported viral infection due to treatment for blood products, especially hepatitis C. The measurement of the overall quality of life of participants by SF-36 showed lower mean scores in the areas "pain" and "physical ability". The quality of life was positively influenced by physical activity variable and negatively affected by the increase in age, viral infections and development of clotting factor inhibitors. Participants got a high well-being index (26.33 ± 6.66). The higher level of education in this sample had a positive impact in the well-being index. There was a significant linear correlation between the total score on HWBI instrument and the different domains of the SF-36. Conclusion: The well-being is closely related with the quality of life, especially in the domains "physical aspects" and "emotional aspect" of the SF-36 in this sample. The training exercise guided aimed at maintaining the health of the musculoskeletal system and social interaction, were factors associated with increased quality of life and well-being in this population. In relation to well-being index, higher levels of education had a positive effect in relation to the item "economic situation". Adults with hemophilia with completed graduation were more prepared to face the challenges of the labor market, improve their income and get satisfaction derived from work.

Key words: Hemophilia A. Hemophilia B. Adult. Quality of life. Subjective Well-Being Scale.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1	Gráfico de dispersão ilustrando a correlação linear entre o escore total no instrumento HWBI e o escore na dimensão “Aspectos físicos”, no SF-36	54
-----------------	--	----

LISTA DE TABELAS

TABELA 1	Informações sociodemográficas dos participantes provenientes de duas associações de pacientes do Distrito Federal e Goiás, 2016	37
TABELA 2	Distribuição dos participantes com hemofilia de acordo com as variáveis relacionadas à doença, em duas associações de pacientes do Distrito Federal e Goiás, 2016	38
TABELA 3	Distribuição dos participantes com hemofilia de acordo com o local de episódios hemorrágicos apresentados, em duas associações de pacientes do Distrito Federal e Goiás, 2016	39
TABELA 4	Resultados referentes à avaliação da associação entre o tipo de hemofilia e outras variáveis avaliadas neste estudo, em duas associações de pacientes, Distrito Federal e Goiás, 2016	40
TABELA 5	Resultados referentes à comparação entre os tipos de hemofilia em relação ao escore em cada domínio do SF-36, para os participantes provenientes de duas associações de pacientes, Distrito Federal e Goiás, 2016	41
TABELA 6	Resultados referentes à comparação entre adultos com hemofilia de diferentes faixas etárias, em relação aos escores em cada domínio do SF-36, em duas associações de pacientes, Distrito Federal e Goiás, 2016	42
TABELA 7	Resultados referentes à comparação entre adultos com hemofilia solteiros e casados, em relação aos escores em cada domínio do SF-36, em duas associações de pacientes, Distrito Federal e Goiás, 2016	43
TABELA 8	Resultados referentes à comparação entre adultos com hemofilia com diferentes gravidades clínicas da doença, em relação aos escores em cada domínio do SF-36, em duas associações de pacientes, Distrito Federal e Goiás, 2016	44
TABELA 9	Resultados referentes à comparação entre participantes com hemofilia que realizavam atividade física e aqueles que não realizavam, em relação ao escore em cada domínio do SF-36, em duas associações de pacientes, Distrito Federal e Goiás, 2016	45

TABELA 10	Resultados referentes à comparação entre participantes com hemofilia que desenvolveram inibidores dos fatores de coagulação e aqueles que não desenvolveram estes inibidores, em relação ao escore em cada dimensão do SF-36, em duas associações de pacientes, Distrito Federal e Goiás, 2016	46
TABELA 11	Resultados referentes à comparação entre participantes com hemofilia que apresentaram infecção viral pelo uso de hemoderivados contaminados e aqueles que não apresentaram, em relação ao escore em cada dimensão do SF-36, em duas associações de pacientes do Distrito Federal e Goiás, 2016	47
TABELA 12	Resultados referentes à comparação entre os tipos de hemofilia em relação ao escore em cada item do instrumento HWBI, para os participantes provenientes de duas associações de pacientes, Distrito Federal e Goiás, 2016	48
TABELA 13	Resultados referentes à comparação entre participantes com hemofilia que realizavam atividade física e aqueles que não realizavam, em relação ao escore em cada item do instrumento HWBI, em duas associações de pacientes, Distrito Federal e Goiás, 2016	49
TABELA 14	Resultados referentes à comparação entre hemofílicos com diferentes níveis de instrução, em relação ao escore em cada item do instrumento HWBI, em duas associações de pacientes, Distrito Federal e Goiás, 2016	50
TABELA 15	Resultados referentes à comparação entre participantes com hemofilia que desenvolveram inibidores dos fatores de coagulação e aqueles que não desenvolveram, em relação ao escore em cada item do instrumento HWBI, em duas associações de pacientes, Distrito Federal e Goiás, 2016	51
TABELA 16	Resultados referentes à comparação entre participantes com hemofilia que apresentaram infecção viral pelo uso de hemoderivados contaminados e aqueles que não apresentaram, em relação ao escore em cada item do instrumento HWBI, em duas associações de pacientes, Distrito Federal e Goiás, 2016	52
TABELA 17	Resultados referentes à avaliação da correlação entre o escore total no instrumento HWBI e aqueles obtidos em cada domínio do SF-36	53

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AHEG	Associação dos hemofílicos do estado de Goiás
AIDS	<i>Acquired immunodeficiency syndrome</i> (Síndrome da imunodeficiência adquirida)
AJUDE-C	Associação dos voluntários, pesquisadores e portadores de coagulopatias
BES	Bem estar subjetivo
CCP	Concentrado de complexo protrombínico
CCPA	Concentrado de complexo protrombínico ativado
F VIIa	Fator da coagulação 7 ativado
F VIII	Fator da coagulação 8
F IX	Fator da coagulação 9
FMH	Federação Mundial de Hemofilia (<i>World Federation of Hemophilia</i>)
HBV	<i>Hepatitis B virus</i> (Vírus da hepatite B)
HCV	<i>Hepatitis C virus</i> (Vírus da hepatite C)
HIC	Hemorragia intracraniana
HIV	<i>Human immunodeficiency virus</i> (Vírus da imunodeficiência humana)
HWBI®	<i>Haemophilia well-being index</i>
QV	Qualidade de vida
OMS	Organização Mundial da Saúde (<i>World Health Organization</i>)
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
RX	Raios X
SF-36	<i>Medical outcomes study 36 – Item short form health survey</i>
TC	Tomografia computadorizada
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TTPA	Tempo de tromboplastina parcial ativado
TP	Tempo de protrombina
UB	Unidade Bethesda

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 REFERENCIAL TEÓRICO	16
2.1 Hemofilias	16
2.1.1 Manifestações clínicas	17
2.1.2 Tratamentos	20
2.1.3 Infecções virais	24
2.1.4 Desenvolvimento de inibidores	26
2.2 Qualidade de vida	28
2.3 Bem-estar	30
3 OBJETIVOS	32
3.1 Objetivo geral	32
3.1 Objetivos específicos	32
4 MATERIAL E MÉTODOS	33
4.1 Tipo de estudo	33
4.2 População/amostra	33
4.2.1 Critérios de inclusão	33
4.2.2 Critérios de exclusão	33
4.3 Procedimento de coleta de dados	33
4.4 Aspectos éticos	35
4.5 Análise estatística	35
5 RESULTADOS	36
6 DISCUSSÃO	55
CONCLUSÕES	67
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	69
ANEXOS	84
ANEXO A – Medical Outcomes Study 36 – (Brasil SF-36)	85
ANEXO B – Parecer CEP/UFMS	88
ANEXO C – Cálculo da pontuação do Instrumento Brasil SF-36	93
APÊNDICES	97
APÊNDICE A – Formulário de avaliação	98
APÊNDICE B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	100

APÊNDICE C – Solicitação para utilização do HWBI	102
APÊNDICE D – Termo de concordância AHEG	105
APÊNDICE E – Termo de concordância AJUDE-C	106

1 INTRODUÇÃO

As coagulopatias congênitas hemorrágicas resultam de deficiências congênitas de qualquer uma das proteínas envolvidas no mecanismo de coagulação, podendo acometer todos os grupos etários, nível sociocultural ou etnia. As manifestações hemorrágicas são caracterizadas por exteriorização relativamente tardia em relação ao evento desencadeante (trauma), ausência de resposta à compressão local, acometimento muscular, articular e visceral, bem como há correlação com a concentração plasmática do fator deficiente (D'AMICO; VILLAÇA, 2006; SMELTZER *et al.*, 2008).

As doenças hereditárias hemorrágicas têm como característica comum a dificuldade de formação de fibrina, resultando em sangramentos anormais (LORENZI, 2003). Apresentam quadro clínico, laboratorial e transmissão genética distintos entre si, sendo necessário diagnóstico diferencial para a correta orientação terapêutica (BRASIL, 2005).

Dados provenientes do “Perfil das coagulopatias hereditárias no Brasil: 2014” revelam que o país possui 21.066 pacientes com coagulopatias hereditárias, dos quais 9.616 (45,65%) correspondem à hemofilia A, 1.881 (8,93%) à hemofilia B, 6.544 (31,06%) à doença de von Willebrand e 3.025 (14,36%) a outras coagulopatias e transtornos hemorrágicos (BRASIL, 2015a).

As hemofilias são doenças relativamente raras. A hemofilia A ocorre em 1 a cada 10 mil nascimentos, sendo três vezes mais comum que a hemofilia B. Ambos os tipos de hemofilia são herdados como traços ligados ao cromossomo X, de modo que quase todas as pessoas afetadas são do sexo masculino. As mulheres podem ser portadoras, mas quase sempre são assintomáticas (SMELTZER *et al.*, 2008).

A história familiar e a ocorrência de episódios hemorrágicos são os principais dados para o diagnóstico de hemofilia. Entretanto, cerca de 20 a 30% dos portadores de hemofilia não apresentam história familiar da doença (PIO; OLIVEIRA; REZENDE, 2009; BRASIL, 2009).

O principal sintoma da hemofilia é o sangramento excessivo, ocorrendo na maioria das vezes após traumatismo. Nos casos de hemofilia grave, os sintomas aparecem precocemente, ainda na infância, sendo espontâneos ou causados por pequenos traumas e frequentes. Na forma moderada, praticamente não ocorrem hemorragias espontâneas, mas há grande sangramento a pequenos e ou mínimos traumas. Na forma leve, podem ocorrer hemorragias após traumas ou cirurgias, porém há indivíduos que permanecem assintomáticos sendo diagnosticados somente na fase adulta (LORENZI, 1999).

Na hemofilia leve, habitualmente, os sangramentos espontâneos não ocorrem, sendo que o diagnóstico pode não ser feito até que o indivíduo chegue à idade adulta, apresentando hemorragias inexplicáveis quando submetido a cirurgias, extrações de dentes ou após sofrer grandes lesões (LORENZI, 2003; ZAGO; FALCÃO; PASQUINI, 2004).

O sangramento nas articulações, denominado hemartrose, representa achado característico na hemofilia. Quanto maior a frequência e gravidade de episódios hemorrágicos, maior será a gravidade da deficiência. O sangramento da boca, vias urinárias, trato gastrointestinal e hemorragia intracraniana também são relativamente comuns na hemofilia grave (RAVEL, 1997). As hemorragias podem, ainda, ocorrer como forma de hematúria, epistaxe, melena/hematêmese, sangramentos internos para a cavidade torácica, abdominal e peritoneal (BRASIL, 2009).

As hemartroses são responsáveis por 70-80% dos episódios de sangramento em um indivíduo com hemofilia, seguidas pelos músculos e tecidos moles, com 10-20%. Elas devem ser reconhecidas e tratadas imediatamente, pois levam à ocorrência de fibrose articular e ativação de enzimas líticas, acarretando a perda de função articular (artropatia hemofílica), que provoca vários graus de incapacidade física (ZAGO; FALCÃO; PASQUINI, 2004).

As articulações mais comumente afetadas são os joelhos, cotovelos, tornozelos, ombros, punhos e quadris. Muitos pacientes portadores de hemofilia grave ficam incapacitados por lesão articular antes de chegar à fase adulta (SMELTZER *et al.*, 2008). Os pacientes têm como consequências sequelas motoras, contraturas e deficiência física (BRASIL, 2009).

Informações sobre a qualidade de vida de um indivíduo podem ser usadas para monitorar o processo de tratamento, comparar diferentes estágios da doença, facilitar a tomada de decisões clínicas e a verificação da qualidade dos cuidados em saúde (GRINGERI; VON MACKENSEN, 2008; SKEVINGTON; McCATRE, 2012).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a qualidade de vida (QV) é definida como “a percepção do indivíduo de sua posição na vida no contexto da cultura e sistema de valores nos quais ele vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações” (FLECK *et al.*, 2000).

Estudos sobre a QV levam à avaliação do impacto físico e psicossocial que as enfermidades podem acarretar para os indivíduos acometidos, permitindo um melhor conhecimento da adaptação do portador à sua condição (MINAYO; HARTZ; BUSS, 2000).

A literatura científica aponta associação entre hemofilia e baixa QV relacionada com a saúde, e são muitos os fatores envolvidos, incluindo o aumento na idade, disfunção articular,

frequência de sangramentos, presença de inibidores e infecções virais. Estes fatores têm sido capazes de influenciar a QV dos portadores (WALSH *et al.*, 2008).

Mensurar a QV nos pacientes com hemofilia é importante para nortear o tratamento clínico. Quantificar o impacto da doença segundo a percepção do paciente, bem como os benefícios do tratamento, faz-se relevante para justificar o alto custo financeiro da terapia nessa condição crônica (ALEDORT *et al.*, 2012).

A hemofilia é uma doença que acarreta problemas de ordem biopsicossocial, necessitando esforços para incorporar os indivíduos portadores no ambiente social, proporcionar incentivo ao estudo e prática desportiva, melhorar o acesso aos serviços de saúde e de inserção desses indivíduos no mercado de trabalho (NUNES *et al.*, 2009).

Há pouca informação disponível sobre a QV de hemofílicos que vivem na América Latina. Os estudos sobre a temática concentram-se em países desenvolvidos, onde a oferta de tratamento e as condições econômicas destes para aquisição de tratamento de última geração diferem daquelas dos países latino-americanos (REMOR, 2005).

Instrumentos genéricos ou especificamente delineados para hemofilia são capazes de avaliar e quantificar a percepção de bem-estar por meio de componentes físicos e psicológicos (emocionais, mentais, sociais e comportamentais). Esses instrumentos devem ser padronizados e validados (GRINGERI; VON MACKENSEN, 2008).

O bem-estar dos pacientes não se determina somente por intermédio do seu estado de saúde e resposta ao tratamento, mas também implica dimensões sociais e psicológicas (RIBEIRO *et al.*, 2012). A saúde mental de indivíduos com hemofilia e o entorno familiar são importantes, bem como suas crenças e forma de enfrentamento da doença, permitindo influenciar positivamente na melhora clínica, resposta ao tratamento e qualidade de vida (CARRUYO-VIZCAÍNO *et al.*, 2004).

Uma vez que se trata de uma doença de caráter predominantemente hereditário, capaz de acarretar alterações biopsicossociais importantes nos indivíduos acometidos — sendo o Brasil o terceiro país do mundo em número de pacientes hemofílicos —, é importante a avaliação da QV e bem-estar em adultos com hemofilia, gerando informações para nortear a tomada de decisões relacionadas ao tratamento, novas terapias, planejamento da assistência e qualidade do cuidado além de investigar o custo-efetividade das medicações e seu impacto na vida dos pacientes.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Hemofilias

A hemofilia é uma coagulopatia hereditária ligada ao sexo masculino, transmitindo-se pelo cromossomo X. Indica a deficiência de fatores de coagulação sanguínea VIII (FVIII) e IX (FIX), caracterizando as hemofilias A e B respectivamente (D'AMICO; VILLAÇA, 2006). Os fatores VIII e IX são fundamentais para a ativação do fator X que, por sua vez, é necessário para a formação de trombina. Nessa situação, o coágulo que se forma pode ser ineficaz do ponto de vista hemostático, podendo resultar em episódios hemorrágicos (DEL GIGLIO; KALIKS, 2007).

Os genes para o fator VIII e IX localizam-se nas extremidades do braço longo do cromossomo X, porção Xq28 e porção Xq26 respectivamente, e são transmitidos como caráter recessivo ligado ao sexo (RAVEL, 1997). Nos homens, a ausência de um alelo X normal traduz o defeito em manifestação clínica (X^hY), e o homem com hemofilia não transmite a doença a seus filhos do sexo masculino, já que o cromossomo Y não é atingido. Entretanto, todas as filhas serão portadoras, pois herdam um cromossomo X defeituoso (X^hX). Essas portadoras do gene hemofílico têm 50% de chance em gerar filhos com hemofilia (X^hY) e filhas portadoras (X^hX) (OLIVEIRA, 2003). A homozigose é rara em mulheres (X^hX^h), uma vez que costuma ocorrer morte intraútero (LORENZI, 1999).

As frequências das hemofilias A e B correspondem a 1/10.000 a 1/20.000 e 1/30.000 a 1/50.000 respectivamente (D'AMICO; VILLAÇA, 2006). Segundo o Ministério da Saúde, estima-se que a prevalência da hemofilia A e B compreende 1/5.000 a 1/10.000 e 1/35.000 a 1/50.000 nascimentos masculinos respectivamente. Ressalta-se, porém, que as unidades federativas brasileiras podem apresentar diferenças nesses coeficientes (BRASIL, 2015a).

A hemofilia A é quatro vezes mais comum que a hemofilia B (BERNTORP; SHAPIRO, 2012). Salienta-se ainda que um terço dos casos da doença resulta de mutações espontâneas, sem histórico familiar prévio, denominadas mutações *de novo* (SRIVASTAVA *et al.*, 2013). O diagnóstico diferencial entre os tipos de hemofilia é realizado mediante a dosagem da atividade dos fatores VIII e IX da coagulação (BRASIL, 2011b).

Os níveis normais de fatores de coagulação plasmáticos variam de 50 a 180 UI/dl (D'AMICO; VILLAÇA, 2006). A investigação da gravidade clínica da doença se dá pela deficiência quantitativa do fator de coagulação no plasma, podendo ser categorizada em grave

(fator em quantidade $<1\%$ do normal), moderada (fator em quantidade entre 1 a 5% do normal) e leve (fator em quantidade entre >5 a $<40\%$ do normal) (SRIVASTAVA *et al.*, 2013). Todas essas três categorias definem a presença e intensidade das manifestações hemorrágicas, entretanto o fenótipo clínico é variado (BERNTORP; SHAPIRO, 2012). A frequência da hemofilia grave, moderada e leve são de 50%, 10% e 40% respectivamente (ZAGO; FALCÃO; PASQUINI, 2004).

Den-Uijl e colaboradores (2011) relatam que essa categorização da gravidade clínica em hemofilia foi proposta na década de 1950 e se mantém na atualidade, na qual verifica a quantidade de fator de coagulação residual. Salientam, entretanto, que há muita variação fenotípica em pacientes com hemofilia e que esta situação deve nortear a eleição do tratamento para o paciente.

A Federação Mundial de Hemofilia (FMH) divulgou, por meio do Censo Anual Global 2014, que há mundialmente 178.500 portadores de hemofilia identificados, sendo que 11.497 são brasileiros. Deste total de pacientes brasileiros, 9.616 correspondem ao tipo A e 1.881 ao tipo B. A maior prevalência da doença segundo a idade encontra-se na faixa etária de 19 a 44 anos em ambos os tipos de hemofilia. Esses dados caracterizam o Brasil como o terceiro país do mundo em número de pacientes identificados com a doença, superado apenas pelos Estados Unidos (17.131 hemofílicos) e Índia (17.470 hemofílicos) (WFH, 2015).

Em ambos os tipos de hemofilia, as características de hereditariedade, o quadro e as classificações de gravidade clínica são semelhantes (BRASIL, 2011b). O diagnóstico diferencial das hemofilias requer avaliação da história pregressa pessoal e familiar, bem como do quadro clínico e laboratorial. Deverão ser realizados testes laboratoriais: TTPA e TP; onde TTPA estará prolongado e TP estará normal. Solicitam-se posteriormente as dosagens de F VIII e F IX (BRASIL, 2006).

2.1.1 Manifestações clínicas

As manifestações clínicas na hemofilia estão relacionadas com os episódios hemorrágicos, bem como com a gravidade clínica da doença, podendo se manifestar amplamente. Na pele, pode haver a formação de equimoses, hematomas e, mais raramente, há acometimento em mucosas (VERRASTRO, 2002).

Cerca de 80% das hemorragias ocorrem no sistema musculoesquelético, principalmente em articulações (RODRIGUEZ-MERCHAN, 2010). Apresentam-se mais frequentemente na doença grave, atingindo comumente cotovelos, joelhos e tornozelos (BERNTORP; SHAPIRO,

2012). Os pacientes com a doença grave têm maior risco (33,1%) de desenvolverem articulações-alvo (articulação que teve de 4 ou mais sangramentos recorrentes nos últimos 6 meses) que os hemofílicos moderados (18,8%) e leves (5%) (KNOBE; BERNTORP, 2011).

A hemartrose corresponde ao sangramento intrarticular. Há a presença de sinais inflamatórios como o calor, edema e dor, colocando-se o segmento em posição flexora antálgica. Os problemas articulares do paciente com hemofilia iniciam-se na infância. Incluem hemartroses recorrentes, sinovite crônica, deformidades em flexão, hipertrofia das epífises de crescimento e dano à cartilagem articular, acarretando artropatia hemofílica (RODRIGUEZ-MERCHAN, 2012).

A doença articular crônica que advém de repetitivos sangramentos articulares constitui-se como uma complicação da hemofilia (SOUKIE et al., 2004). É uma importante causa de dor e incapacidade, possuindo indicação cirúrgica frequente (MAUSER-BUNSCHOTEN; FRANSEN VAN DE PUTTE; SCHUTGENS, 2009).

A artropatia hemofílica divide algumas características clínicas e biológicas com a artrite reumatoide, sendo caracterizada por dois fatos: sinovite proliferativa crônica e destruição da cartilagem. Isso se dá em consequência do repetitivo extravasamento de sangue na cavidade articular, mas a patogênese envolvida, especialmente nas alterações precoces da articulação, ainda é inconclusiva (LAFEBER; MIOSSEC; VALENTINO, 2008). Estudo conduzido por Dargaud *et al.* (2012) demonstrou aumento nos níveis de trombomodulina no líquido sinovial induzido pela ação de neutrófilos e citocinas das células sinoviais, situação similar à descrita em pessoas com artrite reumatoide.

Esse agravo causa perda da movimentação articular, presença de contraturas fixas em flexão, atrofia musculares secundárias ao desuso, sinovite crônica e hipertrofia das epífises de crescimento, acarretando assimetria de membros e levando à deformidade em valgo na articulação envolvida. O processo inflamatório da membrana sinovial leva à hipervascularização da área, facilitando hemorragias repetitivas. A progressão da doença gera osteoporose e anquilose articular (BRASIL, 2011a; RODRIGUEZ-MERCHAN, 2012).

A patogênese da artropatia hemofílica é multifatorial, com alterações sinoviais, ósseas, cartilaginosas e nos vasos sanguíneos. Os sangramentos articulares repetitivos causam proliferação sinovial e inflamação que levam à artropatia hemofílica, com presença de dor e limitação na amplitude de movimento. Em indivíduos com hemofilia severa, a primeira hemartrose geralmente ocorre até os 2 anos de idade. Se não tratada adequadamente, esses indivíduos desenvolverão a artropatia hemofílica precocemente. A prevenção dos episódios hemorrágicos por meio do tratamento precoce previne que o sangue se acumule na articulação

gerando inflamação subsequente e, potencialmente, artropatia hemofílica (KNOBE; BERNTORP, 2011).

Medidas preventivas devem ser aplicadas de maneira precoce, pois a exposição da cartilagem articular ao sangramento resulta em alterações no metabolismo dos condrócitos e da matriz cartilaginosa, desenvolvendo a artropatia hemofílica (LAFEBER; MIOSSEC; VALENTINO, 2008). O diagnóstico e tratamento dos episódios hemorrágicos deverão ser realizados previamente. O exame de ultrassonografia é uma técnica econômica e simples que proporciona acesso e controle da evolução das hemartroses agudas, porém a ressonância magnética é considerada “padrão ouro” em exames de imagem (RODRIGUEZ-MERCHAN *et al.*, 2011).

Foram desenvolvidos vários instrumentos e escalas avaliativos para a verificação da saúde articular em pacientes com hemofilia como o Haemophilia Joint Health Score (HJHS) e Escala de Petterson, que considera aspectos radiográficos (KNOBE; BERNTORP, 2011). Outros instrumentos são a Escala de Exame Físico da Federação Mundial de Hemofilia (WFH – PE) e a Escala de Independência Funcional em Hemofilia (Funcional Independence Score in Hemophilia) (FERREIRA *et al.*, 2013a).

Os primeiros achados clínicos indicativos de evolução da artropatia crônica são a hipotrofia muscular e a perda da mobilidade articular, que podem estar presentes antes da dor mecânica e da deformidade articular (BRASIL, 2011a).

Danos à propriocepção articular devido aos sangramentos repetitivos podem acarretar déficit no equilíbrio postural, favorecendo o estresse articular e aumentando o risco de outros sangramentos (SOUZA *et al.*, 2013).

O dano articular decorrente dos sangramentos recorrentes acarretam limitações físicas e funcionais nos indivíduos com hemofilia. Vários fatores influenciam a frequência e gravidade do dano articular como: idade, tratamento profilático, desenvolvimento de inibidores e número de hemorragias (BLADEN *et al.*, 2013).

As hemorragias no interior de tecidos moles não sofrem restrição podendo apresentar grande extensão, seguindo através do tecido subcutâneo e atingindo músculos, podendo acarretar contraturas e deformidades (OLIVEIRA, 2003). O hematoma muscular é a segunda manifestação mais frequente do aparelho musculoesquelético. Com a reabsorção do sangue local, haverá substituição das fibras necrosadas por tecido fibroso, levando à perda da elasticidade e encurtamentos musculares (BRASIL, 2011a). A expansão da hemorragia em tecidos moles pode levar a síndromes compressivas vasculares e nervosas, originando massas

correspondentes a hematomas encapsulados que simulam massas tumorais (pseudotumor hemofílico) (DEL GIGLIO; KALIKS, 2007).

As contraturas musculares podem ter origem espontânea ou traumática. A fibrose das fibras musculares pode ocorrer em decorrência da hemorragia intramuscular, levando à contratura em flexão do segmento (BUZZARD, 1999).

Outras manifestações hemorrágicas podem acontecer com menor frequência, como a hematúria. Geralmente esse sangramento não está associado a alterações geniturinárias. As hemorragias gastrointestinais também podem estar presentes, em que se deve investigar a presença de gastrite, úlceras ou varizes de esôfago (FRIEDMAN; ROGERS, 2008).

Os sangramentos no sistema nervoso central (hemorragia intracraniana) correspondem a menos de 5% da frequência de hemorragias, entretanto possui maior gravidade, acarretando alta morbidade e mortalidade. As grandes hemorragias acarretam risco de morte e podem ocorrer na cabeça, pescoço, peito e trato gastrointestinal, devendo iniciar tratamento de reposição do fator de coagulação deficiente de maneira imediata (SRIVASTAVA *et al.*, 2013).

A maior parte dos casos de hemorragia intracraniana (HIC) ocorre na infância, com incidência de 1% a 4%. Na criança, os principais fatores de risco para a HIC estão relacionados com os traumatismos do parto (LEBLANC; O'GORMAN, 1980).

Em casos de trauma craniano, deve-se realizar a propedêutica de urgência para HIC composta por: avaliação neurológica, RX de crânio e tomografia computadorizada (BRASIL, 2006).

Nos adultos com hemofilia, entretanto, os casos de HIC geralmente não estão relacionados com traumas. São fatores de risco identificados: idade, gravidade clínica da hemofilia e desenvolvimento de inibidores do fator de coagulação (NUSS *et al.*, 2001).

2.1.2 Tratamentos

Durante os primeiros 40 anos do século XX, não havia tratamento disponível para a hemofilia. O repouso, uso de ataduras compressivas, imobilização e gelo eram amplamente utilizados como cuidados paliativos nas hemartroses (OLDENBURG; DOLAN; LEMM, 2009). Os pacientes com hemofilia, em geral, estavam incapacitados antes dos 20 anos de idade e sua expectativa de vida era em torno de 27 anos, devido a mortes prematuras, frequentemente em decorrência de sangramentos em órgãos vitais (JONES; RATNOFF, 1991).

A partir da década de 1950, o tratamento consistia na infusão de plasma fresco ou plasma fresco congelado como fonte de fator VIII, sendo difícil a obtenção de níveis plasmáticos

adequados (30% a 40% do nível de um indivíduo sem hemofilia), sem risco de sobrecarga circulatória (OLIVEIRA, 2003). Essa transfusão era realizada somente em ambiente hospitalar (OLDENBURG; DOLAN; LEMM, 2009).

Em 1964, foi descoberto o crioprecipitado por Judith Pool, no qual uma fração do plasma era retirada, contendo grandes quantidades de fator VIII. O produto podia ser administrado pelo próprio paciente, o que melhorou as taxas de mortalidade, bem como o absenteísmo escolar e laboral na época (WONG; RECHT, 2011). Entretanto, o produto não estava livre de infecções, e a percepção otimista dos efeitos adversos de uma possível infecção viral mudou drasticamente com a emergência da AIDS (MANUCCI, 2003).

O crioprecipitado é obtido pela centrifugação e congelamento do plasma de um único doador, sendo que cada bolsa contém 80 UI de fator VIII. É oriundo da bolsa de plasma fresco congelado após lento descongelamento e centrifugação da parte crioprecipitada, rica em fator VIII e fibrinogênio. Nas preparações comuns, não são submetidas à atenuação viral. A RDC nº 23 (24/01/2002) proíbe a utilização do crioprecipitado para terapia de reposição em pacientes com hemofilia, exceto em situação de inexistência de concentrados industrializados. No caso de desabastecimento dos fatores de coagulação, os serviços assistenciais deverão comunicar, por escrito, a falta destes ao órgão responsável pela distribuição de hemoderivados na localidade (BRASIL, 2002; BRASIL, 2006).

O concentrado do fator VIII purificado, liofilizado, é o produto de escolha na terapia de reposição do fator coagulante, devido à sua estabilidade, fácil manuseio e armazenamento, bem como menor probabilidade na transmissão de infecções virais. São preparados por meio de um *pool* de plasma de um grande número de doadores, podendo ser divididos quanto ao seu grau de pureza (DIMICHELE; NEUFELD, 1998).

A introdução de tratamentos profiláticos durante os anos 1970 comprovou sua efetividade ante o tratamento de demanda, entretanto os pacientes que faziam uso frequente de transfusões de plasma ou produtos derivados do plasma acabaram infectados por vírus, como o da AIDS e o da hepatite C durante os anos 1980 e 1990 (CASTRO *et al.*, 2014).

A comunidade científica voltou-se para pesquisas com tecnologias de DNA que desencadearam no início dos anos 1990 a disponibilidade de tratamentos com fatores VIII e IX recombinantes, como também com o desenvolvimento de métodos de inativação viral nos hemoderivados (MANUCCI, 2003).

O advento do desenvolvimento de concentrados recombinantes trouxe segurança ao tratamento, aumentando as possibilidades de prevenção e tratamento das sequelas da hemofilia (BERNTORP; SHAPIRO, 2012). A reposição de fatores VIII e IX sintetizados por tecnologia

recombinante não oferece risco de infecção por vírus das hepatites B e C ou HIV (DEL GIGLIO; KALIKS, 2007).

O fator VIII recombinante não necessita de nenhum tipo de plasma para sua produção. Desde 1985, não têm sido relatados casos de transmissão viral associada ao tratamento com fator VIII recombinante em países desenvolvidos. Com o desenvolvimento dessa nova alternativa de reposição de fator de coagulação, o prognóstico da hemofilia mudou drasticamente. Houve aumento da expectativa de vida, alcançando 55 anos, nos casos de hemofilia grave, e cerca de 70 anos, nos portadores da doença leve, aproximando-se da expectativa de vida da população em geral no Reino Unido e na Alemanha (LARSON, 1985; CASTRO *et al.*, 2014).

Em 2014, foram aprovados, nos Estados Unidos e Canadá, fatores VIII e IX com aumento da vida-média na circulação sanguínea, incrementando as propriedades farmacocinéticas (POWELL, 2015). Tais produtos possibilitariam menor número de infusões para a manutenção de níveis adequados do fator de coagulação deficiente, aumentariam a aderência ao tratamento e poderiam preservar a função articular, evitando a instalação da artropatia hemofílica (KNOBE; BERNTORP, 2011).

Essa população passa por um processo de transição epidemiológica no qual ainda persistem os casos de hemofílicos infectados por doenças transmissíveis por meio de hemoderivados contaminados associado ao aumento da longevidade e, conseqüentemente, aumento do comprometimento articular. Devido a isso, faz-se necessária a elaboração de políticas públicas voltadas para essa população (SCHRAMM *et al.*, 2004).

A Suécia foi o primeiro país a iniciar, na década de 1950, a profilaxia como tratamento de longa duração para pacientes com hemofilia. O início precoce do tratamento profilático continuado possibilitou eliminar sangramentos articulares, preservando a saúde articular, bem como manteve a autonomia dos pacientes (KHAWAJI; ASTERMARK; BERNTORP, 2012).

Plug e colaboradores (2004) estudaram as mudanças ocorridas em pacientes hemofílicos holandeses durante 30 anos (1972 a 2001) de tratamento profilático. Os resultados demonstraram redução gradual na frequência de sangramentos e hospitalizações, melhorando o aspecto social da vida destes pacientes.

Análises multivariadas demonstraram que o tratamento profilático precoce protege as articulações em pacientes com hemofilia grave (BLADEN *et al.*, 2013).

Nos países desenvolvidos, os pacientes com hemofilia grave tratados com profilaxia desde a infância alcançaram uma expectativa de vida similar à população masculina em geral. Muitos pacientes graves alcançaram a terceira idade em decorrência da aplicação de tratamento

efetivo. Em contrapartida, doenças inerentes ao envelhecimento emergem e criam novos desafios (VON-MACKENSEN *et al.*, 2012; BERNTORP; SHAPIRO, 2012).

Apesar de todo o avanço no desenvolvimento de novos tratamentos para a hemofilia, a questão mais desafiadora em um futuro próximo será oferecer mundialmente o tratamento adequado para todos os indivíduos afetados (BERNTORP; SHAPIRO, 2012).

Existem duas modalidades de tratamento de reposição com concentrado de fatores de coagulação: tratamento de demanda (episódico) e tratamento profilático (caráter preventivo). O tratamento de demanda refere-se à infusão do concentrado do fator de coagulação deficiente após a ocorrência do episódio hemorrágico. Esse foi o tratamento realizado no Brasil para os pacientes com hemofilia até o ano 2011 (BRASIL, 2015b).

Os tratamentos profiláticos se dividem em: profilaxia primária, secundária e terciária. Na profilaxia primária, o tratamento de reposição do fator de coagulação deficiente é administrado de maneira periódica e ininterrupta a longo prazo, iniciando-se após a ocorrência da primeira hemartrose e antes dos 3 anos de idade. Essa modalidade de tratamento foi implantada no Brasil pelo Ministério da Saúde em dezembro de 2011 (BRASIL, 2015b). Os pacientes em tratamento com profilaxia primária deverão ser atendidos por equipe multiprofissional treinada, realizando acompanhamento laboratorial sempre que necessário (BRASIL, 2011b).

Srivastava e colaboradores (2013) relatam que a profilaxia secundária é o tratamento regular e contínuo da reposição do fator de coagulação deficiente iniciado após dois ou mais sangramentos articulares e após a instalação de doença articular documentada por exame físico e exames de imagem. A profilaxia terciária consiste no tratamento de reposição do fator de coagulação deficiente iniciado após a detecção de artropatia hemofílica, documentado por meio de exame físico e exames de imagem das articulações comprometidas.

Existem muitos protocolos de tratamento de reposição do fator de coagulação deficiente, inclusive em uso em um mesmo país. Independentemente da eleição do protocolo, o tratamento deve ser individualizado segundo a idade, o acesso venoso, o fenótipo, atividade e avaliação do fator de coagulação (SRIVASTAVA *et al.*, 2013).

O tratamento de pacientes hemofílicos requer a presença de centros especializados na doença que contem com um grupo multiprofissional especializado no cuidado desses pacientes como hematologistas, ortopedistas, patologistas clínicos, odontólogos, enfermeiros, fisioterapeutas, assistentes sociais e outros (DEL GIGLIO; KALIKS, 2007).

Os profissionais da saúde referem grande importância aos cuidados preventivos, visto que a hemofilia é uma doença crônica capaz de gerar incapacidade física se não tratada

adequadamente. A fisioterapia é de grande importância nesse sentido, especialmente em países onde o suprimento de medicação é escasso ou inexistente (BUZZARD, 1999).

A fisioterapia é capaz de auxiliar no tratamento do indivíduo com hemofilia, visto que previne as complicações da doença, bem como possibilita uma menor administração de reposição dos fatores sanguíneos, proporcionando melhor qualidade de vida e funcionalidade (SAY *et al.*, 2003).

Conforme a disponibilidade de tratamento com concentrados de fator de coagulação aumenta nos países, as atividades físicas, fisioterapia e outras medidas reabilitativas devem ser encorajadas para promover a redução da morbidade imposta pela artropatia hemofílica, aumentando a QV dos pacientes com hemofilia (FERREIRA *et al.*, 2013a).

2.1.3 Infecções virais

As infecções virais por hepatites e HIV eram as complicações mais temidas pelos indivíduos com hemofilia, secundárias ao tratamento de reposição dos fatores de coagulação deficientes por meio de hemoderivados contaminados (LORENZI, 1999).

O plasma era frequentemente obtido por meio de doadores pagos, que eram uma população de alto risco para doenças, como prisioneiros, alcoólatras e miseráveis. Somente nos Estados Unidos, havia um pool de aproximadamente 20 mil doadores, na maioria pessoas pobres que eram remuneradas. Houve grande incremento nas taxas de doação de sangue, entretanto o processo de triagem não era sistematizado, e muitos doadores eram considerados de alto risco para doenças transmissíveis, fazendo da infusão e transfusão de derivados plasmáticos ato não seguro (CASTRO *et al.*, 2014).

No Brasil, a Constituição Federal de 1988, em seu inciso 4º do artigo 199, determinou que o sangue humano não poderia ser objeto de comercialização (BRASIL, 2012). A Portaria nº 1.376, de 19 de novembro de 1993, determinou que a doação de sangue deve ser altruísta, voluntária e não gratificada direta ou indiretamente e que o doador passará por triagem na qual serão verificados itens como doenças infecciosas e outros para sua admissão (BRASIL, 1993).

Mundialmente, os casos de infecção por vírus da hepatite B se iniciaram na década de 1970, e, posteriormente, em 1985 vários países relataram infecções por HIV. De fato, na década de 1990 as infecções por HIV por meio do sangue e hemoderivados contaminados levaram ao estabelecimento de diferentes medidas de controle nos bancos de sangue, melhor recrutamento e seleção de doadores, técnicas de inativação viral que levaram à redução do risco de transmissão dos vírus das hepatites B, C e HIV (BUSCH, 2000).

A probabilidade de infecções virais por transfusão aumenta com o número de unidades transfundidas, tempo de exposição às transfusões e número de doadores dos quais se recebe o sangue ou hemoderivados (SCHMUNIS *et al.*, 1998).

O vírus da hepatite C foi descoberto no final dos anos 1980, sendo considerado a maior causa de doença hepática no mundo. Sua transmissão pode se dar por meio de transfusões sanguíneas e uso de produtos hemoderivados infectados, entre outras causas. Mais de 60% dos indivíduos expostos ao vírus desenvolvem infecção crônica, sendo que destes, 20% a 30% desenvolverão cirrose hepática e carcinoma hepatocelular (HEINTGES; WANDS, 1997). Testes de triagem para doadores de sangue e para o plasma utilizado para fracionamento foram iniciados em 1991 (MANUCCI, 2003), entretanto, no Brasil a pesquisa de anticorpos anti-HCV foi incluída na triagem sorológica de doadores de sangue no ano de 1993 (BRASIL, 1993).

Pacientes com hemofilia tinham alto risco de se infectarem com hepatite pós-transfusão devido à utilização de produtos derivados de plasma antes do tratamento antiviral. Consequentemente, a hepatite C é a causa mais comum de doença hepática nessa população (CARMO *et al.*, 2002). Ela é a principal comorbidade decorrente do tratamento de hemofilia, entretanto o cadastro de portadores de coagulopatias hereditárias no Brasil revelou em 2015 que há ausência de informações ou não realização de testes sobre as infecções por vírus das hepatites B e C no país (BRASIL, 2015).

Em 1982, foi identificado o primeiro caso de infecção por HIV em um americano com hemofilia. Posteriormente, em 1990, o HIV apresentou incidência de 60 casos por milhão nos Estados Unidos e 1:7 portadores de hemofilia no Reino Unido (EVATT, 2006; MANUCCI, 2003).

A AIDS foi confirmada como doença transmissível pelo sangue a partir de dezembro de 1982, mediante um caso de múltiplas transfusões em uma criança de 20 meses de idade que desenvolveu a doença. Dessa maneira, foram sugeridas mudanças urgentes nas políticas de sangue e hemoderivados objetivando a redução do risco de infecção (EVATT, 2006).

Após muitas controvérsias entre o CDC (The Centers for Disease Control), agência federal americana responsável pela investigação de novas doenças infecciosas, com a NHF (National Hemophilia Foundation), FDA (Food and Drug Administration), Associação Americana dos Bancos de Sangue e pesquisadores, foi encontrado o HIV, agente causal da AIDS em 1984. Uma vez que o aquecimento destruía o vírus, iniciaram a utilização de concentrados liofilizados que passavam por processo de aquecimento e pasteurização. Estudos subsequentes demonstraram que nenhum americano com hemofilia nascido após 1985 foi

infectado pelo HIV, entretanto, no período de 1981 a 1984, mais de 50% dos americanos com hemofilia se infectaram e desenvolveram AIDS (EVATT, 2006).

Entre 1980 e 1990, milhares de indivíduos com hemofilia infectados pelo HIV morreram. Em meados da década de 1990, com a descoberta da terapia antirretroviral, houve mudança no curso da AIDS. A doença tornou-se uma condição crônica compatível com sobrevida prolongada e QV aceitável (MANUCCI, 2008).

Com técnicas de biologia molecular para a detecção do genoma viral, particularmente das provas de amplificação de ácidos nucleicos (nucleic acid amplification technology – NAT), o risco residual de infecções virais por hepatites e HIV foi reduzido (VELATI *et al.*, 2005).

Há escassez de dados sobre o estado sorológico, bem como de resultados dos testes anti-HIV confirmatórios, no Brasil. Supõe-se que essa situação decorra da não atualização dos casos no sistema governamental de acesso restrito, o Hemovida Web Coagulopatias, por parte dos Centros de Tratamento de Hemofilia (CTH), embora haja a possibilidade da não realização deles (BRASIL, 2015a).

O sistema informatizado Hemovida Web Coagulopatias objetiva a sistematização do cadastro nacional de pacientes com coagulopatias e outras doenças hemorrágicas hereditárias. Reúne dados sobre o diagnóstico, tratamento e complicações das doenças, bem como o perfil sociodemográfico dos pacientes e os quantitativos dos fatores de coagulação a eles dispensados (BARCA *et al.*, 2010).

2.1.4 Desenvolvimento de inibidores

Os inibidores adquiridos da coagulação são substâncias que agem como anticoagulantes, provavelmente do tipo auto anticorpo dirigidos contra fatores específicos da coagulação. Quando o anticoagulante é dirigido contra um determinado fator, inativando-o, pode haver um quadro clínico hemorrágico (VERRASTRO, 2002).

Na hemofilia, os inibidores são anticorpos aloimunes que atuam contra o fator de coagulação deficiente, podendo alterar a farmacocinética dos tratamentos de reposição do fator. Desenvolvem-se geralmente na hemofilia grave, com porcentagens de 30% e 5% para as hemofilias A e B respectivamente. Várias questões estão relacionadas com o desenvolvimento de inibidores, como: tipo de hemofilia, gravidade clínica, mutações genéticas específicas, raça, resposta imune e fatores ambientais (BERNTORP; SHAPIRO, 2012).

Os inibidores se desenvolvem de forma mais frequente em pacientes com hemofilia grave, sendo interpretado como resposta imune ao tratamento com o fator deficiente, o qual

seria reconhecido como uma proteína estranha (VERRASTRO, 2002). Os inibidores são mais prevalentes na hemofilia A que na hemofilia B, ambas com categorização grave. A presença dessa complicação está diretamente relacionada com as anomalias genéticas dos fatores VIII e IX. A incidência de inibidores é maior quando ocorrem grandes defeitos genéticos como as deleções, inserções e translocações em comparação com os casos de mutações simples. Esses grandes rearranjos de DNA são mais comuns no gene da hemofilia A, ocorrendo de 2% a 3% no gene da hemofilia B (LORENZI, 1999). Outros fatores de risco documentados são a história familiar de desenvolvimento de inibidores, bem como a raça, sendo mais prevalentes na raça negra (BRASIL, 2009).

Os fatores não genéticos associados ao desenvolvimento de inibidores consistem nas técnicas de manufatura de concentrados de fator, tipo de produto utilizado (derivado plasmático ou recombinante), multiplicidade de fatores infundidos, idade do paciente à primeira infusão, uso intensivo durante cirurgias e outros (RAGNI *et al.*, 2009).

Clinicamente, o desenvolvimento de inibidores manifesta-se pela má resposta ao tratamento de reposição do fator coagulante ou pelo aumento da frequência e/ou gravidade dos episódios hemorrágicos, aumentando a morbidade. Dessa maneira, deve-se proceder à pesquisa laboratorial de inibidores. A presença de inibidor é titulada por meio do método Bethesda, e, por definição, uma unidade Bethesda (UB) corresponde à quantidade de anticorpos circulantes capazes de inativar 50% do F VIII ou F IX existente em 1 ml de plasma normal (BRASIL, 2006).

A classificação dos inibidores se dá segundo o título de anticorpos circulantes e a resposta antigênica. São considerados inibidores de baixa resposta aqueles que mantêm níveis persistentes ≤ 5 UB/mL, apesar do estímulo constante com infusão do concentrado do fator deficiente. Classifica-se em inibidor de alta resposta quando o nível é > 5 UB/mL, em qualquer momento, inclusive quando da ausência de exposição ao fator deficiente. A experiência clínica demonstra que pacientes com titulação de inibidores > 5 UB/mL são completamente refratários à infusão do fator deficiente (RODGERS, 2008).

Em pacientes com altos níveis de inibidores, há a necessidade de ministrar um fator que consiga contornar os fatores deficientes, denominados agentes bypass, elevando os fatores mais terminais do processo de coagulação (fator Xa e fator VIIa), sem a necessidade de passar pela etapa dependente dos fatores VIII e IX, podendo ser feito por meio da administração do fator VIIa recombinante ou concentrados de complexos protrombínico (DEL GIGLIO; KALIKS, 2007).

O tratamento para pacientes com hemofilia que desenvolveram inibidores pode ser realizado por intermédio do Concentrado de complexo protrombínico (CCP) e Concentrado de complexo protrombínico ativado. O primeiro contém os fatores II, VII, IX e X sendo obtido pelo fracionamento de *pool* de plasma. No segundo, os fatores estão ativados, sendo indicado para tratamento de hemofílicos A e B com inibidores de alta titulação (BRASIL, 2006).

No Brasil, o Ministério da Saúde tem disponibilizado para o tratamento de pacientes com hemofilia e inibidores de alta resposta ou pacientes que apresentam reação alérgica grave ao tratamento de reposição de fator o fator VII ativado recombinante. O medicamento tem alto custo e deve ser solicitado diretamente à Coordenação da Política Nacional de Sangue e Hemoderivados em Brasília – DF, mediante formulário próprio (BRASIL, 2006).

Os tratamentos são mais desafiadores para pacientes com hemofilia que desenvolveram inibidores dos fatores de coagulação deficiente, entretanto, os avanços no uso de agentes *bypass* e a terapia de imunotolerância possibilitaram o manejo da doença e a manutenção da independência do paciente (SABA; TRAN-Jr, 2012).

2.2 Qualidade de vida

A QV pode ser definida como a percepção do paciente sobre seu bem-estar em diversos domínios: físico, emocional, mental, social e comportamental (BULLINGER; VON-MACKENSEN, 2004).

As doenças crônicas interferem na vida dos indivíduos, acarretando alterações psicológicas e comportamentais, levando ao enfrentamento da realidade. Faz-se necessária a investigação da QV devido à complexidade da doença crônica e seus efeitos sob a perspectiva do paciente (MARTINS; FRANÇA; KIMURA, 1996).

A avaliação da QV relacionada com a saúde auxilia na identificação de benefícios de novas terapêuticas, bem como de suas expectativas. Ajuda também a avaliar a qualidade do cuidado voltado ao paciente (GRINGERI; VON-MACKENSEN, 2008).

Com esse intuito, diferentes instrumentos têm sido introduzidos à prática clínica visando à investigação e mensuração da QV em pacientes com doenças crônicas, entre elas a hemofilia. Instrumentos genéricos permitem a comparação de pacientes com doenças crônicas e da população em geral, e instrumentos específicos foram criados e validados para avaliar problemas de um grupo com determinada condição específica de saúde (ALMEIDA *et al.*, 2011). Os instrumentos genéricos para avaliação da QV aplicados em pacientes com hemofilia

servem como base de comparação para outras doenças crônicas na população (POON *et al.*, 2012).

Entre os instrumentos genéricos para a mensuração da QV está o “The Medical Outcomes Study 36 – Item Short-Form Health Survey” (SF-36). Foi desenvolvido por Ware e Sherbourne em 1992, tendo sido traduzido para a língua portuguesa e validado culturalmente por Cicconelli e colaboradores (1999), que objetivavam utilizá-lo na investigação da QV em pacientes brasileiros com artrite reumatoide. A escolha desse instrumento pela equipe da pesquisa se deu por tratar-se de um instrumento genérico de saúde, bem desenhado, com reprodutibilidade, validade e aplicabilidade já demonstrada em outros trabalhos (GARBIN *et al.*, 2007; HARTL *et al.*, 2008; ALMEIDA *et al.*, 2011).

Trata-se de um questionário multidimensional, composto por 11 questões e 36 itens, englobando 8 domínios. São eles: capacidade funcional, limitação por aspectos físicos, dor, estado geral de saúde, vitalidade, aspectos sociais, limitação por aspectos emocionais, saúde mental. Ainda contém uma questão que solicita a comparação sobre a saúde atual, comparando-a com um ano atrás. A pontuação varia em uma escala de 0 a 100 para cada domínio, sendo 0 o pior resultado e 100 o melhor resultado (ALMEIDA *et al.*, 2011).

Há também o instrumento SF-12 health survey version, que se trata de uma versão abreviada do instrumento SF-36 (WARE; KOSINSKI; KELLER, 1996).

O instrumento de avaliação de QV da Organização Mundial da Saúde (WHOQOL-100) consiste em cem perguntas referentes a seis domínios: físico, psicológico, nível de independência, relações sociais, meio ambiente e espiritualidade/religiosidade/crenças pessoais. Cada domínio é dividido em 24 facetas compostas por 4 perguntas cada e há uma 25ª faceta composta por perguntas gerais sobre QV (FLECK, 2000).

Outro instrumento genérico para avaliação da QV é o “The World Health Organization Quality of Life Assessment” (WHOQOL-Bref), sendo amplamente utilizado em estudos epidemiológicos e clínicos. É constituído por 26 perguntas, compreendendo 4 domínios: físico, psicológico, relações sociais e meio ambiente. Foi traduzido para o português (versão brasileira) por Fleck e colaboradores (2000).

Os questionários genéricos são utilizados em ensaios clínicos, comparando pacientes com outras doenças crônicas e com a população geral. Em contrapartida, os instrumentos específicos podem detalhar sintomas e danos de determinadas doenças, como a hemofilia. Entre os instrumentos específicos para mensuração da QV em pacientes hemofílicos, há os desenvolvidos para emprego em pacientes pediátricos como o “The Haemo-Qol” e o “CHO-KLAT”, bem como os de uso em adultos como “The Hemofilia-Qol”, “Hemolatin-Qol”

(REMOR *et al.*, 2004) e o HAEMO-QoL-A (RENTZ *et al.*, 2008). Ainda há um instrumento específico para uso em idosos com hemofilia, o Haem-A-Qol Elderly (VON-MACKENSEN *et al.*, 2012).

2.3 Bem-estar

O bem-estar subjetivo (BES) busca compreender a avaliação que os sujeitos fazem da vida, sendo uma experiência interna individual e também considerado uma avaliação subjetiva da QV. O BES apresenta necessariamente três características fundamentais: a subjetividade, medidas positivas e avaliação global (DIENER, 1984).

O elemento subjetivo é essencial dentro do contexto do BES visto que pessoas reagem diferentemente a circunstâncias semelhantes (DIENER; SUH, 1997). Para acessar o BES, deve-se compreender que cada indivíduo avalia sua própria vida aplicando concepções subjetivas, apoiando-se em suas expectativas, valores, emoções e experiências anteriores (SIQUEIRA; PADOVAM, 2008).

As medidas positivas podem ser entendidas dentro da composição emocional do conceito do BES, existindo um balanço entre as emoções positivas e negativas, sendo que os aspectos positivos devem ser mais vivenciados que os aspectos negativos no decorrer da vida (SIQUEIRA; PADOVAM, 2008). As pessoas costumam relatar maior constância de emoções positivas do que negativas em suas vidas, sendo que os estudos sobre o BES devem levar em consideração a frequência das emoções positivas do que a intensidade (DIENER; LUCAS, 2000).

Enquanto o BES tradicionalmente se conceitua em avaliações de satisfações com a vida e em um balanço entre afetos positivos e negativos que revelam felicidade, outras concepções psicológicas que também estão associadas, como o desenvolvimento humano e a capacidade de enfrentamento dos indivíduos (SIQUEIRA; PADOVAM, 2008).

O BES está sendo utilizado frequentemente para avaliação da adaptação do sujeito à sua doença e se reflete na maneira como os pacientes percebem e reagem aos aspectos de sua saúde e outros aspectos da vida, abordando a satisfação, saúde em geral e autoestima (GILL; FEINSTEIN, 1994).

Muitos instrumentos e escalas foram desenvolvidos para avaliar o BES como a Escala de Bem-estar subjetivo (*Subjective Well-being Scale* – SWBS), composta por 15 itens relativos a quatro dimensões: satisfação com a vida, felicidade, afeto positivo e afeto negativo (LAWRENCE; LIANG, 1988), e a Escala de Afeto Positivo e Afeto Negativo (Positive

Affect/Negative Affect Scale – PANAS), composta por 20 itens que mensuram os afetos positivos e negativos (WATSON; CLARK; TELLEGEN, 1988).

No Brasil, já há autores construindo e validando medidas de BES como Albuquerque e Tróccoli (2004), que elaboraram diversos itens para o desenvolvimento de um instrumento com finalidade de mensurar os três maiores componentes do BES: satisfação com a vida, afeto positivo e afeto negativo. Geraram a Escala de Bem-Estar Subjetivo (EBES), com 69 itens.

Remor (2013) elaborou um instrumento específico para avaliar o BES em adultos com hemofilia denominado Hemophilia Well-Being Index (HWBI), estando disponível nos idiomas espanhol, português (versão brasileira) e inglês. Esse instrumento investiga como a hemofilia afetou o paciente no último mês em relação à família; bem-estar/saúde; trabalho ou escola; amigos e relações afetivas; vida sentimental e relação de casal; situação econômica; atividades recreativas ou lazer; atividade social. Tal instrumento foi escolhido pela equipe de pesquisa devido à sua especificidade em mensurar o índice de bem-estar em adultos com hemofilia e ser original, não tendo sido aplicado em outros estudos posteriores.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Avaliar o bem-estar e a qualidade de vida relacionada com a saúde em adultos com hemofilia.

3.2 Objetivos específicos

- a) Caracterizar o perfil sociodemográfico e clínico dos participantes;
- b) Mensurar a qualidade de vida por meio da aplicação do instrumento genérico SF-36;
- c) Mensurar o índice de bem-estar por intermédio da aplicação do instrumento específico HWBI;
- d) Comparar a relação do instrumento SF-36 com tipo de hemofilia, faixa etária, estado civil, gravidade clínica, atividade física, atividade laboral, desenvolvimento de inibidores dos fatores de coagulação e infecção viral pelo uso de hemoderivados;
- e) Comparar a relação do instrumento HWBI com tipo de hemofilia, atividade física, grau de instrução, desenvolvimento de inibidores dos fatores de coagulação e infecção viral pelo uso de hemoderivados;
- f) Correlacionar os domínios do instrumento SF-36 com o HWBI.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Tipo de estudo

Estudo observacional analítico do tipo transversal.

4.2 População/amostra

Amostragem feita por conveniência. O estudo foi realizado com pacientes com diagnóstico clínico de hemofilia vinculados à Associação dos Hemofílicos do Estado de Goiás (AHEG), localizada em Goiânia – GO, e à Associação dos Voluntários, Pesquisadores e Portadores de Coagulopatias (AJUDE-C), localizada em Brasília – DF.

4.2.1 Critérios de inclusão

Foram incluídos pacientes com diagnóstico clínico de hemofilia (CID 10 – D. 66 e D. 67), do sexo masculino, maiores de 18 anos de idade. Não foram incluídos associados das instituições com outra coagulopatia e/ou com algum comprometimento que o impedisse de responder aos questionários

4.2.2 Critérios de exclusão

Indígenas, pela necessidade de aprovação especial.

4.3 Procedimento de coleta de dados

A coleta de dados foi realizada nas associações AHEG em Goiânia – GO e na AJUDE-C Brasília – DF.

A pesquisadora frequentou reuniões e eventos nas referidas associações em datas previamente informadas, nos meses de novembro e dezembro de 2015. Nessas ocasiões, realizou convite individual aos pacientes, explicando brevemente a pesquisa. Em seguida, entregou o TCLE (APÊNDICE B) para apreciação.

Em caso de anuência por parte do paciente, a pesquisadora realizou a aplicação dos instrumentos, de maneira individual e reservada. Foram aplicados os seguintes instrumentos: SF-36 (ANEXO A), HWBI e Formulário de avaliação (APÊNDICE A).

O instrumento SF-36 se constitui como questionário genérico para avaliação da qualidade de vida, tendo sido traduzido para a língua portuguesa (versão brasileira) e validado para uso no Brasil (CICONELLI et al., 1999). A fórmula para cálculo das pontuações do SF-36 está detalhada no ANEXO C.

O instrumento HWBI se constitui como questionário específico para avaliação do bem-estar de adultos com hemofilia, tendo sido traduzido para a língua portuguesa (versão brasileira) e validado para o uso no Brasil. É protegido por leis de copyright. Foi solicitado formalmente pela pesquisadora sua utilização diretamente com o autor do instrumento (APÊNDICE C). O instrumento não poderá ser anexado à tese ou artigos subsequentes por determinação do autor. Possui oito itens: Família; Bem-estar/saúde; Trabalho ou escola; Amigos e relações afetivas; Vida sentimental e relação de casal; Situação econômica; Atividades recreativas ou lazer; Atividade social. Cada item possibilita 5 tipos de resposta, sendo: 0 – Muito afetada; 1 – Bastante afetada; 2 – Algo afetada; 3 – Pouco afetada e 4 – Nenhuma afetação. O instrumento investiga em que medida os 8 itens propostos foram afetados negativamente pela hemofilia no último mês. A pontuação dos 8 itens deverá ser somada, considerando 0 o pior nível de bem-estar e 32 pontos para o melhor nível de bem-estar (REMOR, 2013).

O formulário de avaliação foi desenvolvido pela pesquisadora (APÊNDICE A). Possui itens para a caracterização sociodemográfica como: idade, auto declaração de cor, escolaridade, estado civil, se possui plano de saúde privado, local de tratamento, recebimento de benefício governamental, prática de atividade física e distância entre residência/local de tratamento, e itens para a caracterização clínica, com questionamentos sobre: tipo de hemofilia, gravidade clínica, desenvolvimento de inibidores, infecções virais, tipo de tratamento, uso de próteses articulares e localização das hemorragias mais frequentes.

Todos os instrumentos preenchidos durante a coleta de dados ficarão guardados em arquivo físico por um período de 5 anos após o término deste estudo, sob responsabilidade da pesquisadora responsável.

4.4 Aspectos éticos

Primeiramente foi solicitada formalmente a autorização para uso do instrumento Hemophilia Well-being Index (HWBI) junto ao autor (APÊNDICE C). Posteriormente foram solicitadas as autorizações formais para realização desta pesquisa na Associação dos Hemofílicos do Estado de Goiás (AHEG) (APÊNDICE D) e na Associação dos Voluntários, Pesquisadores e Portadores de Coagulopatias (AJUDE-C) (APÊNDICE E).

O estudo foi encaminhado para apreciação pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS) por meio da Plataforma Brasil, estando de acordo com a Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, sendo aprovado sob o parecer nº 1.300.316 (ANEXO B).

4.5 Análise estatística

A avaliação da associação entre o tipo de hemofilia e outras variáveis qualitativas neste estudo foi realizada por meio do teste do qui-quadrado. A comparação entre os tipos de hemofilia em relação aos escores nos diferentes domínios do SF-36 e do instrumento HWBI foi realizada por meio do teste t-student. O mesmo teste foi utilizado na comparação entre as variações das variáveis atividade física, atividade laboral, plano de saúde, desenvolvimento de inibidores e infecções virais, em relação ao escore em cada domínio do instrumento SF-36 e HWBI. A comparação entre os portadores de hemofilia com diferentes graus de instrução, também em relação ao escore em cada domínio do SF-36 e do instrumento HWBI, foi realizada por meio do teste ANOVA de uma via, seguido pelo pós-teste de Tukey. A avaliação da correlação linear entre o escore total no instrumento HWBI e aqueles obtidos em cada domínio do SF-36 foi realizada por meio do teste de correlação linear de Pearson (ROWE, 2007). Os demais resultados deste estudo foram apresentados na forma de estatística descritiva ou na forma de tabelas e gráficos. A análise estatística foi realizada por meio do programa estatístico SPSS, versão 22.0, considerando um nível de significância de 5%.

5 RESULTADOS

Participaram desta pesquisa 63 adultos com hemofilia do sexo masculino, sendo 49 (77,8%) associados à AJUDE-C (Brasília – DF) e 14 (22,2%) associados à AHEG (Goiânia – GO).

Os resultados referentes à caracterização do perfil sociodemográfico e clínico dos participantes estão organizados nas Tabelas 1, 2, 3 e 4.

Os 63 participantes se encontravam entre 21 e 54 anos (média de idade e desvio padrão $32,30 \pm 8,61$), sendo predominante a faixa etária de 20 a 29 anos (47,6%). Quanto às outras variáveis sociodemográficas, predominaram: auto declaração de cor parda (52,4%), situação conjugal solteiro (58,7%), grau de instrução 3º grau completo (36,5%), realiza atividade laboral (54,0%), realiza atividade física (58,7%) e não possui plano de saúde privado (54,0%). (Tabela 1)

Na Tabela 2, mostra-se a distribuição dos participantes de acordo com as variáveis relacionadas à doença. A hemofilia A está presente em 82,5% dos participantes, foi mais frequente que a hemofilia B (17,5%). Em relação à gravidade clínica, 74,6% dos participantes tinham a forma grave da doença. Cerca de 70% dos hemofílicos relataram não receber benefício governamental em decorrência da doença, e 57,1% residiam a mais de 30 quilômetros do seu local de tratamento. Em relação ao tipo de tratamento recebido, foi mais frequente a profilaxia secundária (68,3%). Quanto às comorbidades relacionadas à doença, 3 participantes desenvolveram inibidores, 49,2% estavam infectados por vírus devido ao uso de hemoderivados, todos nascidos antes de 1993, e 4 tinham prótese articular em joelho.

TABELA 1 – Informações sociodemográficas dos participantes com hemofilia provenientes de duas associações de pacientes do Distrito Federal e Goiás, 2016

Variável	Média±DP ou % (n)
Idade (anos)	32,30±8,61
Faixa etária	
20 a 29 anos	47,6 (30)
30 a 39 anos	33,3 (21)
40 a 49 anos	14,3 (9)
50 a 59 anos	4,8 (3)
Auto declaração de cor	
Parda	52,4 (33)
Branca	36,5 (23)
Negra	11,2 (7)
Situação conjugal	
Solteiro	58,7 (37)
Casado	41,3 (26)
Grau de instrução	
1º grau incompleto	7,9 (5)
1º grau completo	3,2 (2)
2º grau incompleto	6,3 (4)
2º grau completo	27,0 (17)
3º grau incompleto	19,0 (12)
3º grau completo	36,5 (23)
Atividade laboral	
Sim	54,0 (34)
Não	44,4 (28)
Sem informação	1,6 (1)
Atividade física	
Sim	58,7 (37)
Não	41,3 (26)
Plano de saúde privado	
Não	54,0 (34)
Sim	46,0 (29)

DP=Desvio padrão da média.

TABELA 2 – Distribuição dos participantes com hemofilia de acordo com as variáveis relacionadas à doença, em duas associações de pacientes do Distrito Federal e Goiás, 2016

Variável	% (n)
Tipo de hemofilia	
A	82,5 (52)
B	17,5 (11)
Gravidade clínica	
Leve	6,3 (4)
Moderada	19,0 (12)
Grave	74,6 (47)
Associação	
AJUDE-C	77,8 (49)
AHEG	22,2 (14)
Auxílio/Aposentadoria por doença	
Sim	31,7 (20)
Não	68,3 (43)
Distância da residência ao local de tratamento (quilômetros)	
Até 30 quilômetros	42,9 (27)
Mais que 30 quilômetros	57,1 (36)
Tipo de tratamento	
Demanda	12,7 (8)
FEIBA (*)	1,6 (1)
Profilaxia primária	7,9 (5)
Profilaxia secundária	68,3 (43)
Profilaxia terciária	9,5 (6)
Desenvolvimento de inibidores dos fatores de coagulação	
Sim	4,8 (3)
Não	95,2 (60)
Infecção por vírus devido ao uso de hemoderivados contaminados	
Sim	49,2 (31)
Não	50,8 (32)
Uso de prótese articular	
Sim	6,3 (4)
Não	93,7 (59)

* Complexo protrombínico parcialmente ativado, indicado para o tratamento e profilaxia em hemofílicos com inibidores, marca Baxter.

Em relação à frequência dos episódios hemorrágicos quanto à localização, apresentaram sangramentos musculares (69,8%), seguido por joelho e cotovelo, ambos com 68,3%, e tornozelo (63,5%). A hemorragia intracraniana foi observada em 14,3% da amostra (Tabela 3).

TABELA 3 – Distribuição participantes com hemofilia de acordo com o local de episódios hemorrágicos apresentados, em duas associações de pacientes do Distrito Federal e Goiás, 2016

Local de episódios hemorrágicos	% (n)
Muscular	69,8 (44)
Joelho	68,3 (43)
Cotovelo	68,3 (43)
Tornozelo	63,5 (40)
Nasal	46,0 (29)
Intracraniana	14,3 (9)
Gastrointestinal	12,7 (8)
Ombro	9,5 (6)
Punho	6,3 (4)
Quadril	6,3 (4)

A Tabela 4 mostra os resultados referentes à avaliação da associação entre o tipo de hemofilia e outras variáveis clínicas, que não apresentaram relação significativa nesta amostra. Quanto à classificação clínica da hemofilia, predominou a grave tanto na A (78,8%) quanto na B (54,5%). A profilaxia secundária, tipo de tratamento mais frequente neste estudo, foi recebida por 65,4% hemofílicos A e 81,8% de hemofílicos B. Três participantes desenvolveram inibidor ao fator de coagulação, todos com hemofilia A. Em relação às infecções virais pelo uso de hemoderivados, 27 (51,9%) são portadores de hemofilia A e quatro (36,4%) da hemofilia B.

TABELA 4 – Resultados referentes à avaliação da associação entre o tipo de hemofilia e outras variáveis avaliadas neste estudo, em duas associações de pacientes, Distrito Federal e Goiás, 2016

Variável	Tipo de hemofilia		Valor de p
	A	B	
Gravidade da hemofilia			
Leve	5,8 (3)	9,1 (1)	0,226
Moderada	15,4 (8)	36,4 (4)	
Grave	78,8 (41)	54,5 (6)	
Tipo de tratamento	(n=27)	(n=4)	0,523
Demanda	11,5 (6)	18,2 (2)	
FEIBA (*)	1,9 (1)	0,0 (0)	
Profilaxia primária	9,6 (5)	0,0 (0)	
Profilaxia secundária	65,4 (34)	81,8 (9)	
Profilaxia terciária	11,5 (6)	0,0 (0)	
Desenvolvimento de inibidores dos fatores de coagulação			
Sim	5,8 (3)	0,0 (0)	0,414
Não	94,2 (49)	100,0 (11)	
Infecção viral pelo uso de hemoderivados contaminados			
Sim	51,9 (27)	36,4 (4)	0,348
Não	48,1 (25)	63,6 (7)	
Qual infecção viral	(n=27)	(n=4)	0,720
HIV	3,7 (1)	0,0 (0)	
VHC	74,1 (20)	100,0 (4)	
VHC e HIV	11,1 (3)	0,0 (0)	
VHC e VHB	11,1 (3)	0,0 (0)	

Os resultados estão apresentados em frequência relativa (frequência absoluta). Valor de p no teste do qui-quadrado.

* Complexo protrombínico parcialmente ativado, indicado para o tratamento e profilaxia em hemofílicos com inibidores.

Os resultados referentes à mensuração da qualidade de vida dos 63 participantes por meio da aplicação do instrumento genérico SF-36 estão apresentados na coluna total da Tabela 5, mostrando os valores médios e desvio padrão dos escores dos domínios da escala. Os

menores escores foram nos domínios “dor” ($61,49 \pm 22,61$) e “capacidade física” ($61,75 \pm 25,48$). Já o domínio que apresentou maior escore foi “aspectos sociais” ($80,56 \pm 23,84$).

O estudo avaliou a relação do instrumento SF-36 com tipo de hemofilia (Tabela 5), faixa etária (Tabela 6), estado civil (Tabela 7), gravidade da hemofilia (Tabela 8), atividade física (Tabela 9), atividade laboral, desenvolvimento de inibidores dos fatores de coagulação (Tabela 10) e infecção viral pelo uso de hemoderivados (Tabela 11).

Na Tabela 5, estão os resultados referentes à comparação entre os tipos de hemofilia em relação ao escore (média e desvio padrão) em cada domínio do questionário SF-36, não houve diferença significativa entre os dois grupos.

TABELA 5 – Resultados referentes à comparação entre os tipos de hemofilia em relação ao escore em cada domínio do SF-36, para participantes provenientes de duas associações de pacientes, Distrito Federal e Goiás, 2016

Domínio do SF-36	Tipo de hemofilia		Valor de p	Total
	A	B		
Capacidade física	$60,00 \pm 25,11$	$70,00 \pm 26,83$	0,240	$61,75 \pm 25,48$
Aspectos físicos	$65,38 \pm 42,34$	$61,36 \pm 42,37$	0,776	$64,68 \pm 42,03$
Dor	$59,27 \pm 21,45$	$72,00 \pm 26,00$	0,090	$61,49 \pm 22,61$
Estado geral de saúde	$61,06 \pm 24,07$	$66,55 \pm 16,95$	0,476	$62,02 \pm 22,96$
Vitalidade	$66,25 \pm 21,98$	$69,55 \pm 15,24$	0,638	$66,83 \pm 20,89$
Aspectos sociais	$79,09 \pm 24,59$	$87,50 \pm 19,36$	0,291	$80,56 \pm 23,84$
Aspectos emocionais	$74,35 \pm 38,28$	$72,73 \pm 46,71$	0,903	$74,07 \pm 39,46$
Saúde mental	$76,31 \pm 18,04$	$71,27 \pm 14,84$	0,391	$75,43 \pm 17,52$

Os resultados estão apresentados em média $\pm$ desvio padrão da média. Valor de p no teste t-student.

Na Tabela 6, observam-se os resultados referentes à comparação entre adultos com hemofilia de diferentes faixas etárias, em relação aos escores (média e desvio padrão) em cada domínio do questionário SF-36. Os valores de p no teste ANOVA de uma via e pós-teste de Tukey mostraram maiores prejuízos à QV na faixa etária de 40 a 49 anos, nos domínios “dor”, “estado geral de saúde”, “vitalidade” e “aspectos sociais”.

TABELA 6 – Resultados referentes à comparação entre adultos com hemofilia de diferentes faixas etárias, em relação aos escores em cada domínio do SF-36, em duas associações de pacientes, Distrito Federal e Goiás, 2016

Domínio do SF-36	Faixa etária				Valor de p
	20 a 29 anos (n=30)	30 a 39 anos (n=21)	40 a 49 anos (n=9)	50 a 59 anos (n=3)	
Capacidade física	73,67±21,17 ^a	52,62±23,91 ^b	39,44±22,97 ^b	73,33±18,93 ^{ab}	<0,001
Aspectos físicos	80,00±32,43 ^a	47,62±43,23 ^a	44,44±52,71 ^a	91,67±14,43 ^a	0,010
Dor	69,43±21,37 ^a	57,24±21,29 ^{ab}	45,89±23,34 ^b	58,67±16,62 ^{ab}	0,028
Estado geral de saúde	75,30±13,42 ^a	51,48±20,24 ^{ab}	37,00±23,64 ^b	78,00±19,70 ^a	<0,001
Vitalidade	73,83±14,00 ^a	60,00±23,56 ^{ab}	52,78±24,38 ^b	86,67±7,64 ^a	0,004
Aspectos sociais	88,33±16,06 ^a	77,38±26,99 ^{ab}	59,72±29,17 ^b	87,50±12,50 ^{ab}	0,010
Aspectos emocionais	83,33±34,74	66,66±42,17	55,54±47,14	88,87±19,28	0,188
Saúde mental	79,33±10,19	71,05±22,16	71,11±23,73	80,00±17,44	0,319

Os resultados estão apresentados em média±desvio padrão da média. Valor de p no teste ANOVA de uma via, seguido pelo pós-teste de Tukey.

A Tabela 7 mostra os resultados referentes à comparação entre adultos com hemofilia solteiros e casados, em relação aos escores em cada domínio do questionário SF-36. O valor de p no teste t-student apresentou diferença estatística significativa no domínio “capacidade física”, (p=0,034).

TABELA 7 – Resultados referentes à comparação entre adultos com hemofilia solteiros e casados, em relação aos escores em cada domínio do SF-36, em duas associações de pacientes, Distrito Federal e Goiás, 2016

Domínio do SF-36	Estado civil		Valor de p
	Solteiro (n=37)	Casado (n=26)	
Capacidade física	67,43±25,84	53,65±23,09	0,034
Aspectos físicos	67,57±39,03	60,58±46,46	0,520
Dor	63,35±23,59	58,85±21,31	0,441
Estado geral de saúde	65,65±22,88	56,85±22,50	0,135
Vitalidade	68,11±21,19	65,00±20,74	0,565
Aspectos sociais	83,78±22,22	75,96±25,72	0,202
Aspectos emocionais	74,77±38,82	73,07±41,12	0,868
Saúde mental	73,19±18,33	78,62±16,12	0,229

Os resultados estão apresentados em média±desvio padrão da média. Valor de p no teste t-student.

Na Tabela 8, observam-se os resultados referentes à comparação entre adultos com hemofilia com diferentes gravidades clínicas da doença, em relação aos escores (média e desvio padrão) em cada domínio do questionário SF-36. Não houve diferenças significativas segundo os valores de p no teste ANOVA de uma via.

TABELA 8 – Resultados referentes à comparação entre adultos com hemofilia com diferentes gravidades clínicas da doença, em relação aos escores em cada domínio do SF-36, em duas associações de pacientes, Distrito Federal e Goiás, 2016

Domínio do SF-36	Gravidade da hemofilia			Valor de p
	Leve (n=4)	Moderada (n=12)	Grave (n=47)	
Capacidade física	85,00±10,80	61,25±24,51	59,89±25,95	0,168
Aspectos físicos	87,50±14,43	72,92±37,63	60,64±44,15	0,360
Dor	77,00±18,51	62,08±22,95	60,02±22,75	0,358
Estado geral de saúde	68,50±11,82	67,75±24,88	60,00±23,17	0,497
Vitalidade	77,50±12,58	70,42±14,22	65,00±22,65	0,422
Aspectos sociais	84,38±6,25	81,25±24,13	80,05±24,95	0,937
Aspectos emocionais	91,65±16,70	72,22±44,57	73,04±39,71	0,660
Saúde mental	78,00±10,58	75,33±9,32	75,23±19,63	0,956

Os resultados estão apresentados em média±desvio padrão da média. Valor de p no teste ANOVA de uma via.

Na Tabela 9, observam-se os resultados referentes à comparação entre participantes que praticavam exercícios físicos e aqueles que não praticavam, em relação ao escore (média e desvio padrão) em cada domínio do questionário SF-36. Os valores de p no teste t-student apresentam diferenças significativas nos domínios “capacidade física” ($p=0,011$), “vitalidade” ($p=0,030$) e “aspectos sociais” ($p=0,014$).

TABELA 9 – Resultados referentes à comparação entre participantes com hemofilia que realizavam atividade física e aqueles que não realizavam, em relação ao escore em cada domínio do SF-36, em duas associações de pacientes, Distrito Federal e Goiás, 2016

Domínio do SF-36	Atividade física		Valor de p
	Sim	Não	
Capacidade física	68,51±23,54	52,12±25,46	0,011
Aspectos físicos	69,59±38,70	57,69±46,24	0,288
Dor	63,03±19,80	59,31±26,36	0,525
Estado geral de saúde	65,89±22,43	56,50±23,00	0,111
Vitalidade	71,89±17,13	59,62±23,83	0,030
Aspectos sociais	87,16±18,04	71,15±28,01	0,014
Aspectos emocionais	72,06±40,46	76,92±38,61	0,635
Saúde mental	76,11±12,56	74,46±23,08	0,743

Os resultados estão apresentados em média±desvio padrão da média. Valor de p no teste t-student.

Não houve relação entre a QV descrita pelos domínios do questionário SF-36 e as seguintes variáveis: situação laboral (teste t-student, valor de p variando entre 0,124 e 0,868) e escolaridade (teste t-student, valor de p variando entre 0,054 e 0,909).

Na Tabela 10, observam-se os resultados referentes à comparação entre participantes que desenvolveram inibidores dos fatores de coagulação deficiente e aqueles que não desenvolveram esta complicação, em relação ao escore (média e desvio padrão) em cada domínio do SF-36. Houve diferenças estatísticas significativas nos domínios “capacidade física” e “estado geral de saúde”, segundo os valores de p no teste t-student.

TABELA 10 – Resultados referentes à comparação entre participantes com hemofilia que desenvolveram inibidores dos fatores de coagulação e aqueles que não desenvolveram esses inibidores, em relação ao escore em cada dimensão do SF-36, em duas associações de pacientes, Distrito Federal e Goiás, 2016

Domínio do SF-36	Desenvolvimento de inibidores dos fatores de coagulação		Valor de p
	Não	Sim	
Capacidade física	63,17±24,85	33,33±25,17	0,047
Aspectos físicos	66,25±41,12	33,33±57,36	0,188
Dor	62,48±21,63	41,67±37,87	0,121
Estado geral de saúde	63,52±21,96	32,00±26,46	0,019
Vitalidade	67,42±20,62	55,00±27,84	0,319
Aspectos sociais	81,25±23,19	66,67±38,19	0,305
Aspectos emocionais	74,99±39,12	55,53±50,91	0,409
Saúde mental	75,93±16,90	65,33±30,55	0,310

Os resultados estão apresentados em média±desvio padrão da média. Valor de p no teste t-student.

A Tabela 11 mostra os resultados referentes à comparação entre participantes que apresentaram infecção viral pelo uso de hemoderivados e aqueles que não apresentaram esse tipo de complicação, em relação ao escore (média e desvio padrão) em cada domínio do SF-36. Houve diferenças estatísticas significativas nos domínios “capacidade física” (p=0,009), “dor” (p=0,024), “estado geral de saúde” (p=0,003), “vitalidade” (p=0,040) e “aspectos emocionais” (p=0,035) e “saúde mental” (p=0,050).

TABELA 11 – Resultados referentes à comparação entre participantes com hemofilia que apresentaram infecção viral pelo uso de hemoderivados e aqueles que não apresentaram, em relação ao escore em cada dimensão do SF-36, em duas associações de pacientes, Distrito Federal e Goiás, 2016

Variável	Infecção viral pelo uso de hemoderivados		Valor de p
	Não	Sim	
Domínio do SF-36			
Capacidade física	69,84±24,35	53,39±24,23	0,009
Aspectos físicos	72,66±37,76	56,45±45,17	0,128
Dor	67,78±21,93	55,00±21,77	0,024
Estado geral de saúde	70,31±20,28	53,45±22,70	0,003
Vitalidade	72,19±15,13	61,29±24,56	0,040
Aspectos sociais	85,16±17,52	75,81±28,49	0,124
Aspectos emocionais	84,37±33,85	63,43±42,48	0,035
Saúde mental	79,75±10,84	70,97±21,74	0,050

Os resultados estão apresentados em média±desvio padrão da média. Valor de p no teste t-student.

Os resultados referentes à mensuração do índice de bem-estar por meio da aplicação do instrumento específico HWBI para os 63 participantes estão apresentados na coluna total da Tabela 12, mostrando os valores médios e desvio padrão dos escores dos itens da escala. Os indivíduos apresentaram um índice de bem-estar de 26,33±6,66.

O estudo avaliou a relação do instrumento HWBI com tipo de hemofilia (Tabela 12), atividade física (Tabela 13), grau de instrução (Tabela 14), desenvolvimento de inibidores dos fatores de coagulação (Tabela 15) e infecção viral pelo uso de hemoderivados (Tabela 16).

Na Tabela 12, observam-se os resultados referentes à comparação entre os tipos de hemofilia em relação ao índice de bem-estar (HWBI) e seus itens, valores médios e desvio padrão. Não houve diferenças estatísticas significativas segundo os valores de p no teste t-student.

TABELA 12 – Resultados referentes à comparação entre os tipos de hemofilia em relação ao escore em cada item do instrumento HWBI, para os participantes provenientes de duas associações de pacientes, Distrito Federal e Goiás, 2016

Item do instrumento HWBI	Tipo de hemofilia		Valor de p	Total
	A	B		
Família	3,35±1,10	3,64±0,50	0,398	3,40±1,02
Bem-estar/saúde	2,88±1,22	2,82±1,17	0,869	2,87±1,20
Trabalho ou escola	2,96±1,20	2,73±1,49	0,576	2,92±1,25
Amigos e relações afetivas	3,67±0,62	3,64±0,92	0,871	3,67±0,67
Vida sentimental e relação de casal	3,58±0,75	3,64±0,92	0,819	3,59±0,78
Situação econômica	3,40±0,98	3,36±1,43	0,910	3,40±1,06
Atividades recreativas ou lazer	3,04±1,25	2,73±1,62	0,480	2,98±1,31
Atividade social	3,60±0,80	3,09±1,58	0,122	3,51±0,98
Índice de bem-estar	26,48±6,36	25,64±8,23	0,706	26,33±6,66

Os resultados estão apresentados em média±desvio padrão da média. Valor de p no teste t-student.

A Tabela 13 mostra os resultados referentes à comparação entre os hemofílicos que praticavam atividade física e aqueles que não praticavam, em relação ao índice de bem-estar (HWBI) e seus itens. O índice de bem-estar apresentou valores mais baixos no grupo de hemofílicos sedentários, porém não houve diferenças estatísticas significativas segundo os valores de p no teste t-student.

TABELA 13 – Resultados referentes à comparação entre participantes com hemofilia que realizavam atividade física e aqueles que não realizavam, em relação ao escore em cada item do instrumento HWBI, em duas associações de pacientes, Distrito Federal e Goiás, 2016

Item do instrumento HWBI	Atividade física		Valor de p
	Sim	Não	
Família	3,57±0,87	3,15±1,19	0,115
Bem-estar/saúde	3,03±0,99	2,65±1,44	0,259
Trabalho ou escola	3,14±1,00	2,62±1,50	0,131
Amigos e relações afetivas	3,70±0,66	3,62±0,70	0,616
Vida sentimental e relação de casal	3,62±0,79	3,54±0,76	0,679
Situação econômica	3,51±0,84	3,23±1,31	0,337
Atividades recreativas ou lazer	3,14±1,13	2,77±1,53	0,306
Atividade social	3,62±0,79	3,35±1,20	0,312
Índice de bem-estar	27,32±5,72	24,92±7,70	0,184

Os resultados estão apresentados em média±desvio padrão da média. Valor de p no teste t-student.

Na Tabela 14, observam-se os resultados referentes à comparação entre participantes com diferentes níveis de instrução, em relação ao índice de bem-estar (HWBI) e seus itens. Houve diferença estatística significativa no item “situação econômica” ($p=0,001$), segundo o valor de p no teste ANOVA de uma via seguido pelo pós-teste de Tukey.

TABELA 14 – Resultados referentes à comparação entre participantes com hemofilia com diferentes níveis de instrução, em relação ao escore em cada item do instrumento HWBI, em duas associações de pacientes, Distrito Federal e Goiás, 2016

Item do instrumento HWBI	Grau de instrução			Valor de p
	Até fundamental	Até ensino médio	Até superior	
Família	3,00±1,53	3,38±0,80	3,49±1,04	0,525
Bem-estar/saúde	3,14±1,21	2,71±1,15	2,91±1,25	0,689
Trabalho ou escola	3,00±1,29	2,57±1,43	3,11±1,11	0,289
Amigos e relações afetivas	3,71±0,49	3,43±0,87	3,80±0,53	0,132
Vida sentimental e relação de casal	3,71±0,76	3,38±0,86	3,69±0,72	0,332
Situação econômica	3,57±0,53ab	2,71±1,45b	3,77±0,55a	0,001
Atividades recreativas ou lazer	3,57±0,53	2,48±1,54	3,17±1,20	0,070
Atividade social	3,86±0,38	3,24±1,30	3,60±0,81	0,252
Índice de bem-estar	27,57±5,35	23,90±7,33	27,54±6,22	0,122

Os resultados estão apresentados em média±desvio padrão da média. Valor de p no teste ANOVA de uma via. Letras diferentes na linha, em relação à dimensão “Situação econômica”, indicam diferença significativa entre os níveis de instrução (pós-teste de Tukey, $p<0,05$).

A Tabela 15 mostra os resultados referentes à comparação entre participantes que desenvolveram inibidor do fator de coagulação deficiente e aqueles que não desenvolveram essa complicação, em relação ao índice de bem-estar (HWBI) e seus itens. Houve diferença estatística significativa no item “vida sentimental e relação de casal” ($p=0,034$), segundo o valor de p no teste t-student.

TABELA 15 – Resultados referentes à comparação entre participantes com hemofilia que desenvolveram inibidores dos fatores de coagulação e aqueles que não desenvolveram, em relação ao escore em cada item do instrumento HWBI, em duas associações de pacientes, Distrito Federal e Goiás, 2016

Item do instrumento HWBI	Desenvolvimento de inibidores dos fatores de coagulação		Valor de p
	Não	Sim	
Família	3,42±1,00	3,00±1,73	0,496
Bem-estar/saúde	2,90±1,19	2,33±1,53	0,428
Trabalho ou escola	2,97±1,21	2,00±2,00	0,193
Amigos e relações afetivas	3,68±0,65	3,33±1,15	0,383
Vida sentimental e relação de casal	3,63±0,74	2,67±1,15	0,034
Situação econômica	3,48±0,93	1,67±2,08	0,269
Atividades recreativas ou lazer	2,98±1,31	3,00±1,73	0,983
Atividade social	3,53±0,95	3,00±1,73	0,363
Índice de bem-estar	26,60±6,45	21,00±10,15	0,157

Os resultados estão apresentados em média±desvio padrão da média. Valor de p no teste t-student.

Na Tabela 16, observam-se os resultados referentes à comparação entre participantes que apresentaram infecção viral pelo uso de hemoderivados e aqueles que não apresentaram essa complicação, em relação ao índice de bem-estar (HWBI) e seus itens. Não houve diferenças estatísticas significativas segundo os valores de p no teste t-student.

Não houve relação entre o escore no instrumento HWBI e a atividade laboral dos hemofílicos (teste t-student, valor de p variando entre 0,360 e 0,934).

TABELA 16 – Resultados referentes à comparação entre participantes com hemofilia que apresentaram infecção viral pelo uso de hemoderivados e aqueles que não apresentaram, em relação ao escore em cada item do instrumento HWBI, em duas associações de pacientes, Distrito Federal e Goiás, 2016

Item do instrumento HWBI	Infecção viral pelo uso de hemoderivados		Valor de p
	Não	Sim	
Família	3,56±0,56	3,23±1,33	0,202
Bem-estar/saúde	3,06±1,04	2,68±1,33	0,205
Trabalho ou escola	2,97±1,28	2,87±1,23	0,759
Amigos e relações afetivas	3,69±0,69	3,65±0,66	0,805
Vida sentimental e relação de casal	3,66±0,70	3,52±0,85	0,478
Situação econômica	3,44±1,01	3,35±1,11	0,759
Atividades recreativas ou lazer	3,03±1,31	2,94±1,34	0,775
Atividade social	3,50±1,05	3,52±0,93	0,949
Índice de bem-estar	26,91±6,29	25,74±7,08	0,492

Os resultados estão apresentados em média±desvio padrão da média. Valor de p no teste t-student.

A Tabela 17 mostra os resultados referentes à avaliação da correlação entre os escore total no instrumento HWBI e aqueles obtidos em cada dimensão do SF-36.

Houve uma correlação linear significativa entre o escore total no instrumento HWBI e aqueles nas diferentes dimensões do SF-36 (teste de correlação linear de Pearson, valor de p variando entre <0,001 e 0,001).

TABELA 17 – Resultados referentes à avaliação da correlação entre o escore total no instrumento HWBI e aqueles obtidos em cada domínio do SF-36

Domínio do SF-36	p	R
Capacidade física	<0,001	0,532
Aspectos físicos	<0,001	0,671
Dor	<0,001	0,538
Estado geral de saúde	<0,001	0,493
Vitalidade	<0,001	0,515
Aspectos sociais	<0,001	0,625
Aspectos emocionais	<0,001	0,508
Saúde mental	0,001	0,421

O valor de p apresentado é no teste de correlação linear de Pearson e o valor de r é o coeficiente de correlação linear nesse mesmo teste.

A Figura 1 ilustra a correlação linear entre o escore total no instrumento HWBI e o escore do SF-36 no domínio “aspectos físicos”, $r=0,671$.

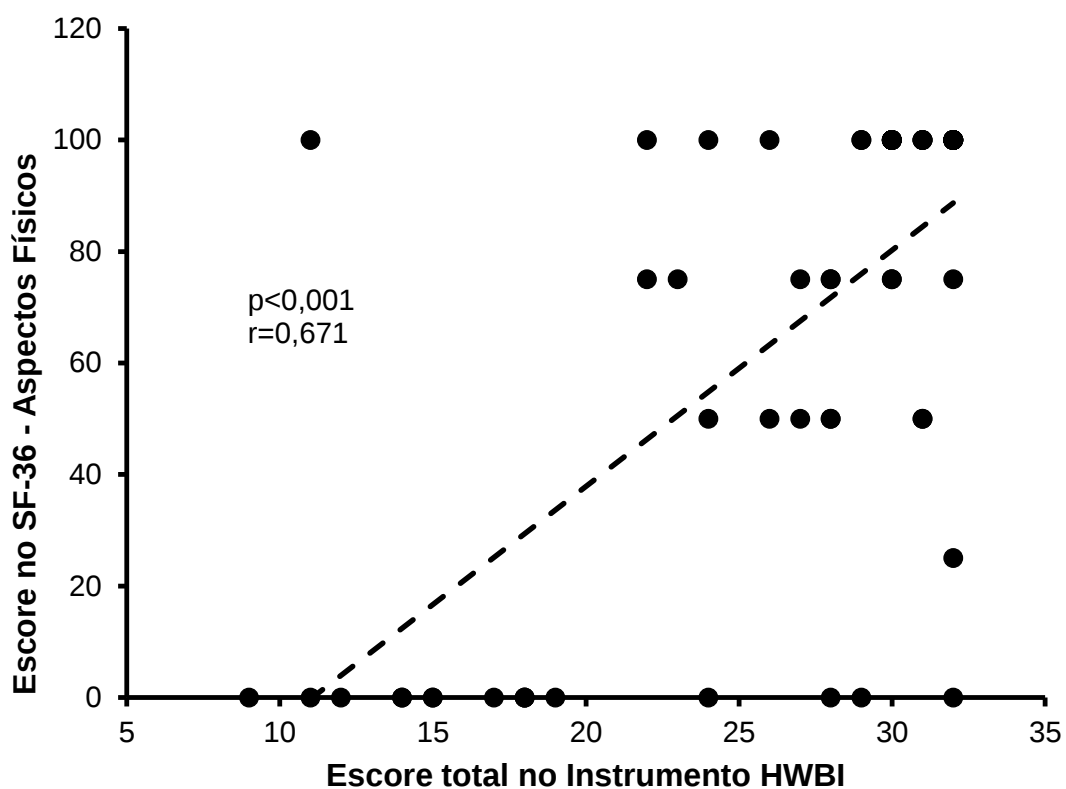


FIGURA 1 - Gráfico de dispersão ilustrando a correlação linear entre o escore total no instrumento HWBI e o escore no domínio “Aspectos físicos”, no SF-36.

*Cada ponto representa ambos os escores para um único participante. A linha tracejada representa a linha de regressão linear. O valor de p apresentado é no teste de correlação linear de Pearson e o valor de r é o coeficiente de correlação linear nesse mesmo teste.

6 DISCUSSÃO

No presente estudo, a faixa etária mais frequente foi a de 20 a 29 anos. Esse achado corrobora o descrito no “Perfil de Coagulopatias Hereditárias no Brasil: 2014”. Dos 21.066 portadores de coagulopatias hereditárias no Brasil, 4.594 (21,80%) indivíduos encontram-se na referida faixa etária, englobando pacientes com hemofilias A e B, bem como outras coagulopatias e transtornos hemorrágicos. As faixas etárias acima dos 60 anos de idade correspondem a 6,46% indivíduos, englobando todas as coagulopatias hereditárias no país (BRASIL, 2015a).

Garbin e colaboradores (2007) realizaram pesquisa com adultos com hemofilia encontrando média de idade de $34,36 \pm 11,9$ anos (compreendida entre 18 e 66 anos) e predomínio de indivíduos na faixa etária de 21 a 29 anos. Explicam que a menor parcela de idosos com hemofilia provavelmente se deve à alta mortalidade, especialmente devido à infecção por HIV por uso de hemoderivados contaminados, ocorrida nos anos 1980.

Os participantes se auto declararam pardos (52,4%), seguida por brancos (36,5%) e negros (11,2%) neste estudo. Zago, Falcão e Pasquini (2004) relatam que a prevalência das hemofilias A e B não têm diferenças raciais, porém apresenta raros casos em chineses e africanos. A etnia dos adultos com hemofilia difere em estudos, apresentando maiores prevalências em indivíduos brancos: 83,3% (GARBIN *et al.*, 2007) e 63,7% (ALMEIDA *et al.*, 2011).

Em relação à situação conjugal, a pesquisa demonstrou predomínio de participantes solteiros (58,7%). Esses achados corroboram os encontrados por Garbin *et al.* (2007), em que 60% dos adultos com hemofilia viviam sozinhos (solteiros ou divorciados); também na pesquisa de Nunes *et al.* (2009) foi obtido em 78,3% da amostra e no estudo de Almeida *et al.* (2011), 69,7% dos participantes.

Esses resultados podem ser explicados devido à dificuldade de enfrentamento da doença e suas consequências, presença de infecções virais concomitantes em decorrência do uso de hemoderivados contaminados, limitações físicas e, consequentemente, dificuldades de trabalhar (GARBIN *et al.*, 2007). Caio *et al.* (2001) mencionaram que a constituição de uma família representa um importante ponto de apoio para o adulto com hemofilia, entretanto, a falta de acesso a um emprego regular satisfatório constitui o maior fator de inadequação social. Além disso, 65% dos pacientes com hemofilia preferem não ter filhos, caso corressem o risco hipotético de gerar uma criança com a doença.

Em relação ao grau de instrução da presente amostra, 55,5% dos participantes informaram possuir 3º grau completo (36,5%) ou incompleto (19,0%). Caio *et al.* (2001) referiram não haver diferenças significativas segundo os níveis de escolaridade entre portadores de hemofilia e seus irmãos sem hemofilia. Os resultados da pesquisa realizada por Ferreira *et al.* (2013b) demonstram que 21 (53,8%) participantes com hemofilia possuíam maior número de anos de estudo (variando de 9 até ≥ 12 anos). Resultados divergentes foram apresentados por Garbin *et al.* (2007), em que houve o predomínio de participantes com ensino médio completo (40%) seguido por nível fundamental incompleto (30%); e na pesquisa desenvolvida por Nunes *et al.* (2009), na qual o nível educacional predominante foi o fundamental incompleto (45,5%). Caio *et al.* (2001) relatam que o absenteísmo escolar é algo cotidiano em portadores de hemofilia, estando relacionado com o comprometimento físico que a doença proporciona ao indivíduo acometido, e 50% da amostra registrou interferência da doença na vida escolar.

Os resultados do presente estudo mostram que 54% da amostra exerce atividade laboral. Garbin *et al.* (2007) divergem desses achados, relatando que 30% da amostra composta por adultos com hemofilia brasileiros trabalha. Resultados encontrados por Nunes *et al.* (2009) demonstraram que 82,6% dos adultos com hemofilia não trabalhavam, bem como Hartl *et al.* (2008), que relataram grande número de adultos desempregados (34%) em relação ao grupo controle (9%), havendo diferença estatística significativa ($p < 0,001$).

Caio *et al.* (2001) relataram que os aspectos socioeconômicos afetam a integração comunitária de indivíduos com hemofilia, em que 80% da amostra registrou interferência da doença no trabalho. Relataram menores chances de acesso ao emprego regular, havendo diferença significativamente menor na proporção de pessoas com hemofilia que tenham renda pessoal mensal superior a um salário mínimo do que a observada em seus irmãos sem a doença. Além disso, razões culturais devem ser consideradas, uma vez que a hemofilia é uma condição quase exclusivamente masculina e a pressão social quanto ao emprego regular tende a ser maior para os homens, vistos como os principais provedores dentro das famílias.

Pesquisa realizada por Fontes *et al.* (2003), em relação à melhora dos cuidados voltados aos pacientes com hemofilia no estado do Rio de Janeiro – Brasil, relatou que a melhora na QV dos pacientes no estado é estimada por meio do decréscimo nas taxas de absenteísmo escolar e laboral. A baixa escolaridade favorece as desigualdades sociais e, conseqüentemente, a baixa qualidade de vida.

Em relação à prática de atividades físicas no presente estudo, 58,7% relatam praticar algum tipo de exercício físico. Pesquisa conduzida por Negrier e colaboradores (2013) relata que muitos profissionais da saúde envolvidos no tratamento de pessoas com hemofilia

acreditam nos benefícios dos exercícios físicos e que sua prática deve ser encorajada. Exercícios apropriados e adaptados para as necessidades especiais de indivíduos com hemofilia acarretam melhoria física, psicossocial e clínica, aumentando a força muscular, a saúde articular, o equilíbrio e a flexibilidade. Resultados divergentes foram encontrados por Nunes *et al.* (2009), em que 69% dos entrevistados referiram não realizar atividade física. No passado, as atividades físicas eram desestimuladas devido aos possíveis riscos de traumas, e havia retração em brincadeiras infantis que envolvessem atividades corporais (LOGAN *et al.*, 1993).

Em relação à contratação de plano de saúde privado pelos participantes, neste estudo, 54,0% relataram não possuir tal plano, recebendo seus cuidados de saúde exclusivamente na rede pública. Os resultados corroboram os achados de Ferreira *et al.* (2013b), em que 24 (61,5%) adultos com hemofilia relataram não possuir plano de saúde privado. Apesar de o Brasil possuir grandes inequidades sociais, o Ministério da Saúde avançou significativamente no tratamento da hemofilia A no país, por meio da importação de concentrados de fator de coagulação para a manutenção das profilaxias primária e secundária, bem como com a iniciativa de abertura de fábrica própria no país, a fim de buscar autossuficiência na produção de hemoderivados (FERREIRA *et al.*, 2014).

A hemofilia A obteve a frequência de (82,5%) em relação à hemofilia B (17,5%) nesta pesquisa. A taxa de prevalência da hemofilia A estava entre 1/20.000 a 1/10.000 indivíduos, enquanto para a hemofilia B estava em 1/30.000 a 1/50.000 indivíduos (ZAGO; FALCÃO; PASQUINI, 2004).

Em relação à classificação da gravidade clínica da hemofilia, houve predomínio da doença grave (74,6%), seguida pelas classificações moderada (19,0%) e leve (6,3%) neste estudo. Zago, Falcão e Pasquini (2004) descrevem que a classificação grave se apresenta em aproximadamente 50% dos pacientes com hemofilia, 10% classificam-se como moderados e 40% são de categorização leve. Almeida *et al.* (2011) corroboraram esses achados e descreveram que a classificação clínica de seus participantes era de 60,6% grave, 33,4% moderada e 6% leve. O fato de haver maior número de participantes com a doença moderada nos estudos supracitados em detrimento dos com categorização leve se dá pela dependência do paciente com seu local de tratamento, maior conhecimento sobre sua doença e participação dentro da associação de pacientes, além de viver sob constante ameaça de um sangramento inesperado (CAIO *et al.*, 2001). Muitas vezes, a hemofilia leve é diagnosticada somente na idade adulta, ocorrendo sangramentos após traumas ou cirurgias (ZAGO; FALCÃO; PASQUINI, 2004).

Neste estudo, 43 (68,3%) dos participantes não receberam benefício governamental em decorrência de sua doença. Resultados divergentes foram apresentados por Caio e colaboradores (2001) que mostraram que de 30 participantes hemofílicos adultos, 23% encontravam-se aposentados. Relatam que as maiores dificuldades dos portadores de hemofilia são de natureza socioeconômica, com maiores taxas de aposentadoria, provavelmente por invalidez. Hartl *et al.* (2008) alegaram que de 53 participantes com hemofilia, 12 (23%) estavam aposentados, sendo 15% com aposentadoria precoce. Almeida *et al.* (2011) observaram que 72,7% de seus participantes recebiam algum tipo de benefício governamental.

Em relação à distância entre a residência e o local de tratamento, os resultados mostraram que 36 (57,1%) residiam a mais de 30 quilômetros de seu local de tratamento. Resultados semelhantes foram apresentados em estudo conduzido por Ferreira *et al.* (2013b), em que 21 (53,8%) também residiam a mais de 30 quilômetros do local de tratamento. Caio *et al.* (2001), em seu estudo, em que mostraram que a dependência do centro de tratamento para o recebimento da medicação em situação emergencial foi considerada um problema importante para 65% dos entrevistados na pesquisa.

A profilaxia secundária foi o tipo de tratamento predominante na amostra (68,3%). Esse fato pode ser explicado visto que a amostra é constituída por adultos com hemofilia e com classificação clínica predominantemente grave. Segundo o Ministério da Saúde, a profilaxia secundária é indicada para o tratamento de doentes graves, em que a reposição do fator de coagulação é feita de maneira periódica e ininterrupta a longo prazo, iniciada após duas ou mais hemartroses ou após os 2 anos de idade (BRASIL, 2011b). Oladapo e colaboradores (2015) referiram que adultos com hemofilia tratados anteriormente somente com tratamento de demanda e que experimentaram diminuição na frequência das hemorragias devido ao tratamento profilático tiveram mudanças positivas e incremento da QV.

A forma de proteção mais efetiva para as pessoas com hemofilia é a profilaxia primária, conseguindo alterar o fenótipo grave em moderado, prevenindo ou minimizando a ocorrência de hemartroses. Em pacientes que já sofreram danos articulares e/ou mais velhos, a profilaxia secundária e o tratamento de demanda devem ser considerados (RODRIGUEZ-MERCHAN *et al.*, 2011).

Em relação às complicações, três participantes desenvolveram inibidor do fator de coagulação, sendo estes hemofílicos A graves. Wisniewski e Kluthcovsky (2008) realizaram estudo de caracterização sociodemográfica e clínica em 39 portadores de coagulopatias, relatando que 5 participantes desenvolveram inibidor de fator de coagulação. Essa complicação ocorre em maior proporção em pessoas com hemofilia A que possuem grandes defeitos

genéticos em comparação aos casos de mutação simples (LORENZI, 1999). Fischer e colaboradores (2008) relataram que o desenvolvimento de inibidores ocorre em cerca de 30% dos pacientes com hemofilia grave, estando os resultados do presente estudo abaixo desse índice.

Este estudo mostra que 31 (49,2%) dos participantes tinham infecções virais, sendo predominante a hepatite C. Resultados semelhantes foram apresentados por Garbin *et al.* (2007), em que 20 (66,6%) dos participantes informaram comorbidades infecciosas, com predomínio da infecção por hepatite C (40%). No estudo com 56 participantes com hemofilia conduzido por Trippoli *et al.* (2001), 91% referiram infecção por hepatite C, e 21%, infecção por HIV. Carmo *et al.* (2002) descreveram que pessoas com hemofilia tinham alto risco de infecção por hepatite C anteriormente aos tratamentos de inativação viral. Demonstraram que a infecção por hepatite C é um grande problema nos brasileiros com hemofilia, estando associado à idade, coinfeção por hepatite B e desenvolvimento de inibidor do fator de coagulação.

Em relação aos locais de episódios hemorrágicos, houve predomínio de sangramentos no sistema musculoesquelético, com 69% de hematomas musculares e 68,3% de hemartroses em joelho e cotovelo neste estudo. Os resultados estão parcialmente de acordo com a literatura referindo que cerca de 80% das hemorragias ocorrem no sistema musculoesquelético, com destaque para as articulações (RODRIGUEZ-MERCHAN, 2010) e tendo os hematomas musculares como segunda causa mais comum de sangramentos em pacientes graves (ZAGO; FALCÃO; PASQUINI, 2004).

O uso de próteses articulares em joelho foi informado por quatro participantes no presente estudo. Rodriguez-Merchan (2010) alude que 90% dos indivíduos com hemofilia grave apresentam alterações degenerativas crônicas (artropatia hemofílica) em pelo menos uma das grandes articulações, como tornozelos, cotovelos ou joelhos, a partir da segunda ou terceira décadas de vida. A artroplastia total de joelho é indicada para pacientes que sofrem de dor crônica na articulação e que possuem alto grau de incapacidade física, entretanto há riscos de infecções e outras complicações pós-operatórias.

Em relação à QV mensurada por meio do instrumento SF-36, observa-se que os domínios mais afetados foram “capacidade física” e “dor”, principalmente em participantes com hemofilia A. Resultados semelhantes foram apresentados por Garbin *et al.* (2007), em que “aspectos físicos”, “dor” e “aspectos emocionais” foram os domínios que apresentaram os menores escores. O componente físico é afetado devido aos episódios hemorrágicos frequentes gerando diferentes graus de incapacidade física e podendo acarretar dor crônica em pacientes

com hemofilia. Em outro estudo, foram encontrados forte correlação ($p=0,0001$) entre os escores dos domínios “capacidade física” e “dor” na avaliação da QV utilizando o questionário SF-36. Miners e colaboradores (1999) concordam com os presentes achados. Barry *et al.* (2015) referem a presença de estresse em seu estudo de coorte em pacientes com coagulopatias hemorrágicas (31,6%), estando relacionado com a dor e a incapacidade física.

A mensuração da QV por meio do questionário SF-36 comparando participantes com hemofilia em relação à atividade física demonstrou que “atividade física” foi capaz de gerar diferença estatisticamente significativa nos escores dos domínios “capacidade física”, “vitalidade” e “aspectos sociais”. Khair *et al.* (2012), por intermédio de estudo com crianças e adolescentes com hemofilia, demonstraram que aqueles que praticavam esportes tinham melhor performance física e QV em relação aos não praticantes. Negrier e colaboradores (2013) verificaram que pessoas com hemofilia têm os mesmos benefícios do exercício físico que a população em geral, sendo fisicamente mais saudáveis que os sedentários e gozando de maior QV, com maior inclusão social e aumento da autoestima. Estes pacientes também desfrutaram de ganhos físicos, como o aumento da força muscular, melhora da saúde articular, equilíbrio e flexibilidade, por meio de atividades físicas, esportes e fisioterapia.

Ferreira *et al.* (2013b) descreveram que com a maior disponibilidade de tratamento por meio de concentrados do fator coagulante, a atividade física, fisioterapia e outras medidas reabilitativas devem ser encorajadas a fim de diminuir a morbidade imposta pela artropatia hemofílica e aumentar a QV nessa população. O exercício físico deve ser iniciado precocemente nestes indivíduos, visando à prevenção de contraturas articulares (BUZZARD, 1999).

Forsyth, Quon e Konkle (2011) afirmam que um programa regular de exercícios, com componente aeróbico, treino de força muscular, equilíbrio e alongamento, incrementam a mobilidade funcional, reduz o risco de quedas e osteoporose. Entretanto, o trabalho com pacientes com hemofilia deve ser diferenciado, devido aos danos articulares, devendo ser acompanhado por fisioterapeuta treinado.

Os domínios do questionário SF-36 e as variáveis “situação laboral” e “escolaridade” não apresentaram relação estatisticamente significativa no presente estudo. Esses resultados são parcialmente divergentes dos achados de Caio *et al.* (2001) que relatam afetação da hemofilia nos aspectos socioeconômicos, com interferência da doença em relação ao trabalho em 80% dos participantes que referem menor chance de acesso ao emprego regular, bem como interferência na vida escolar em 50% dos participantes. Entretanto, o acesso a um melhor nível de escolaridade não diferiu entre doentes e não doentes, evidenciando que as restrições ao mercado de trabalho estão diretamente relacionadas à hemofilia.

Em relação à mensuração da QV, comparando-se participantes com hemofilia que desenvolveram inibidor do fator de coagulação deficiente e aqueles que não desenvolveram essa comorbidade, houve diferença estatisticamente significativa nos escores dos domínios “capacidade física” e “estado geral de saúde”. Concordando com os resultados da presente pesquisa, estudo realizado por Dekoven e colaboradores (2013) objetivava verificar a QV em crianças e adultos com hemofilia que desenvolveram inibidores, utilizando os instrumentos específicos HAEM-A-Qol, com versões pediátrica e para adultos. Os resultados mostraram que os prejuízos nos escores do instrumento foram maiores nos pacientes adultos, com maior impacto nos domínios “esporte/lazer” e “saúde física”, concluindo que entre pacientes que desenvolveram inibidores ocorre a diminuição da QV com o aumento da idade.

Monahan *et al.* (2012) afirmam que o desenvolvimento de inibidores é um agente complicador do tratamento, favorecendo o risco de sangramentos e do desenvolvimento da artropatia hemofílica, sendo considerada a maior morbidade nessa população. É uma causa importante de dor e incapacidade em pessoas com hemofilia (MAUSER-BUNSCHOTEN; FRANSEN VAN DE PUTTE; SCHUTGENS, 2009).

São inúmeros os desafios para os pacientes com hemofilia que desenvolveram inibidores, incluindo dificuldade no controle dos episódios hemorrágicos, deterioração e dor articular, incapacidade física, bem como problemas emocionais e sociais. A assistência multidisciplinar é essencial para o desenvolvimento de estratégias de tratamento individualizadas para esses pacientes (DU TREIL, 2014).

No tocante à comparação entre os participantes com hemofilia que apresentaram infecção viral devido ao uso de hemoderivados contaminados e aqueles que não apresentaram, verificou-se diferenças estatisticamente significativas nos escores dos domínios “capacidade física”, “dor”, “estado geral de saúde”, “vitalidade”, “aspectos emocionais” e “saúde mental”. Corroborando esses achados, Ferreira *et al.* (2013b) encontraram valores estatisticamente significantes ao compararem pacientes com hemofilia infectados por HCV ($p=0,017$) e HIV ($p=0,025$) com portadores de hemofilia não infectados e relataram que a QV em pacientes adultos com hemofilia, mensurada por meio do instrumento HAEM-A-QoL, foi diminuída pela presença de artropatia hemofílica e doenças infecciosas transmitidas por hemoderivados.

Mauser-Bunschoten, Fransen Van de Putte e Schutgens (2009) concordam e referem que os adultos e idosos com hemofilia têm problemas diferentes quando comparados à nova geração. Apresentam artropatia hemofílica prematura devido à falta de tratamento, bem como infecções virais por HCV e/ou HIV, gerando implicações físicas e psicológicas. Essas últimas,

podem ser desencadeadas pela perda do emprego, aposentadoria precoce, declínio da saúde e alteração na dinâmica familiar, com a diminuição da autonomia.

Resultados parcialmente semelhantes ao presente estudo foram apresentados por Posthouwer e colaboradores (2005), em que portadores de hemofilia infectados por HCV mostraram baixa QV em comparação aos não infectados, com menores escores nos domínios “estado geral de saúde” e “vitalidade”.

A infecção por HIV em adultos com hemofilia mostrou-se capaz de causar importante piora na QV constatada pela diminuição dos escores no domínio “saúde mental” no instrumento SF-36 (TRIPPOLI *et al.*, 2001), entretanto, resultados divergentes foram encontrados por Miners e colaboradores (1999) nos quais não houve evidência que a infecção por HIV impactou a QV dos avaliados.

Estudo conduzido por Almeida *et al.* (2011) verificou diminuição em todos os escores do questionário SF-36 e HAEM-A-QoL quando comparados os portadores de hemofilia com infecções por hepatites B e C com os portadores sem infecções. As maiores diferenças foram observadas em relação à capacidade funcional ($p < 0,05$), estado geral de saúde, vitalidade, capacidade funcional, sangramento e impacto emocional. Barr *et al.* (2002) referiram que a hepatite e o HIV conferiram morbidade adicional, principalmente em itens como “mobilidade” e “dor”, gerando diferenças estatísticas significativas.

Em relação à QV dos participantes com hemofilia de diferentes faixas etárias, os escores em cada domínio do instrumento SF-36 demonstraram diferenças estatísticas nos domínios “dor”, “estado geral de saúde”, “vitalidade” e “aspectos sociais” para a faixa etária de 40 a 49 anos.

Miners e colaboradores (1999) encontraram prejuízo nos domínios “capacidade física” e “aspectos físicos” gerando escores menores e associados ao aumento da idade dos indivíduos com hemofilia, todos com categorização clínica grave.

Trippoli e colaboradores (2001), em estudo com 56 participantes com hemofilia com idade e DP de $38,7 \pm 15,4$ anos e maior prevalência de hemofilia grave (57%) e outros 56 participantes sem a doença, demonstraram prejuízo da QV nos pacientes com hemofilia de maior idade haja vista que muitos avanços no tratamento da hemofilia se tornaram disponíveis há pouco tempo, o que mostra o reflexo negativo de tal tratamento inadequado que esses indivíduos receberam quando jovens.

Em relação à mensuração da QV comparando-se participantes com hemofilia solteiros e casados, em relação aos escores em cada domínio do questionário SF-36, apresentou diferença

estatística significativa no domínio “capacidade física”, com valores inferiores nos participantes casados.

Resultados divergentes foram apresentados por Hartl *et al.* (2008), que realizaram estudo comparando grupo de portadores de hemofilia adultos com grupo controle. Os resultados mostraram maior número de indivíduos casados e menos indivíduos divorciados no grupo de portadores de hemofilia. Justificaram tais resultados referindo que os pacientes com hemofilia procuravam proteção ou estabilidade no ambiente familiar, associando o casamento a um efeito benéfico sobre a QV pessoal, uma vez que houve aumento na qualidade do tratamento gerando diminuição da mortalidade e morbidade, bem como incrementando a autonomia e expectativa de vida desses pacientes.

Shapiro e Keyes (2008) referem que há uma relação positiva entre casamento e bem-estar físico e mental. Indivíduos casados têm vantagens no quesito bem-estar social quando comparados a indivíduos solteiros. Comparações utilizando medidas para avaliar o bem-estar psicológico indicam diferenças importantes em relação ao estado civil “casado” no bem-estar individual.

Ao se comparar adultos com hemofilia com diferentes gravidades clínicas da doença em relação aos escores em cada domínio do instrumento SF-36, não houve diferenças estatísticas significativas.

Resultados divergentes foram apresentados por Almeida e colaboradores (2011) que relataram que os pacientes com a doença grave apresentaram escores mais baixos no questionário SF-36 nos domínios “dor”, “estado geral de saúde”, “aspectos sociais”, “aspectos emocionais” e “saúde mental”, em relação aos indivíduos acometidos pela doença moderada e leve.

Miners *et al.* (1999), em pesquisa com portadores de hemofilia com categorização grave (n=67) e moderada/leve (n=101), referiram que os pacientes com a doença grave tiveram resultados estatisticamente mais baixos nos domínios “capacidade física” e “aspectos físicos”, e esses escores estavam negativamente associados ao aumento da idade.

Em relação ao bem-estar dos participantes neste estudo, os resultados referentes à comparação entre os tipos de hemofilia em relação ao escore em cada item do instrumento HWBI não apresentaram diferenças estatísticas significativas. Os escores mais baixos foram descritos nos itens “bem-estar/saúde” e “trabalho ou escola”, e esses valores eram um pouco menores nos participantes com hemofilia B. Na presente amostra, cerca de 54,5% eram hemofílicos B com classificação clínica grave. Esse fato diverge de Oliveira (2003) ao referir

que a hemofilia B apresenta os mesmos sinais clínicos da hemofilia A, porém com sangramentos não tão acentuados, exceto na forma grave.

No presente estudo, os resultados referentes à comparação entre participantes com hemofilia que realizavam atividade física e aqueles que não realizavam, em relação ao escore em cada item do instrumento HWBI, não apresentaram diferenças estatísticas significativas, entretanto, foram observados valores mais baixos no grupo de participantes que não praticavam atividade física em relação aos itens “trabalho ou escola”, “bem-estar/saúde” e “atividades recreativas ou lazer”. Costa e Pereira (2007) mencionam que bons relacionamentos sociais, envolvimento com um trabalho voltado para um objetivo e atividades de lazer apresentam uma relação positiva com a felicidade. Pessoas com hemofilia praticantes de atividade física, além de aumentarem sua capacidade física, incrementam a adaptação e inclusão social, bem como a autoestima (BUXBAUM *et al.*, 2010).

No tocante aos resultados referentes à comparação entre participantes com hemofilia com diferentes níveis de instrução em relação ao escore em cada item do instrumento HWBI, observou-se diferença estatística significativa ($p=0,001$) no item “situação econômica”, com escores mais altos nos participantes com maior grau de instrução, demonstrando que aqueles com maior escolaridade apresentaram maior bem-estar em relação à situação econômica. Keyes e colaboradores (2002) concordam com os achados e afirmam que o bem-estar está diretamente associado ao aumento da idade e do nível educacional.

Esse resultado pode estar relacionado com o empoderamento do indivíduo com maior nível de escolaridade refletida na possibilidade de adquirir trabalho/emprego, bem como no relacionamento com os colegas de trabalho, satisfação advinda do salário pago e oportunidade de promoção (SIQUEIRA; GOMIDE-Jr, 2004). Siqueira e Padovam (2008) referem que a autoavaliação do bem-estar deve ser cognitiva (satisfações globais com a vida, casamento, trabalho), devendo incluir uma análise pessoal sobre a frequência com que se experimentam emoções positivas e negativas. Entretanto, ressalta-se que tal avaliação deve incluir, entre outros aspectos, componentes positivos que não envolvem, necessariamente, elementos de prosperidade econômica (DIENER *et al.*, 1999).

Botelho e Pereira (2015) estudaram a QV, otimismo e enfrentamento em pacientes com câncer colorretal. Compararam os grupos quanto à escolaridade, obtiveram que os com baixa escolaridade utilizam mais o suporte social, emocional e a religião como estratégias de enfrentamento da doença que os com maior escolaridade. Estes últimos apresentaram melhor funcionamento físico e mais estresse intrafamiliar.

Os resultados referentes à comparação entre participantes com hemofilia que desenvolveram inibidores dos fatores de coagulação deficiente e aqueles que não desenvolveram essa complicação, em relação ao escore em cada item do instrumento HWBI, verificaram diferença estatística significativa ($p=0,034$) no item “vida sentimental e relação de casal”, observando menor bem-estar naqueles que desenvolveram inibidores. Salienta-se que 58,7% da amostra é composta por participantes solteiros. Carruyo-Vizcaíno e colaboradores (2004) referem que a saúde mental e o entorno familiar da pessoa com hemofilia formam parte importante de seu tratamento e atitude diante da doença, o que permitirá influir positivamente em sua melhoria clínica, resposta ao tratamento e QV.

Em relação aos resultados referentes à comparação entre participantes com hemofilia que apresentaram infecção viral pelo uso de hemoderivados e aqueles que não apresentaram, em relação ao escore em cada item do instrumento HWBI, mostraram escores mais baixos em todos os itens do instrumento para o grupo que apresentava infecção viral, entretanto, não houve diferenças estatísticas significativas. Dessa forma, a variável “infecção viral” não impactou o bem-estar dos participantes. Esse resultado pode ser explicado pela forma de enfrentamento do paciente diante da sua doença crônica. Binnema *et al.* (2014) referiram que pessoas com hemofilia grave geralmente utilizavam estratégias adequadas de enfrentamento para lidar com sua doença, com foco no problema, gerando esforços para controlar a situação.

Giacomoni (2004) afirma que os processos de adaptação ou habituação em condições contínuas e a forma de lidar com o estresse (*coping*) são componentes centrais nas teorias modernas de bem-estar subjetivo. Tal processo de adaptação pressupõe ajuste do indivíduo às situações.

O otimismo é uma variável importante que afeta a QV em doenças crônicas. A expectativa de “coisas boas” acontecerem contribui para uma melhor QV e bem-estar (VILHENA *et al.*, 2014). Este diz respeito a como e por que as pessoas experienciam suas vidas positivamente (GIACOMONI, 2004). O melhor entendimento dos fatores envolvidos com o surgimento de emoções positivas e negativas permite uma maior compreensão do indivíduo diante das adversidades (PASSARELI; SILVA, 2007).

Em pesquisa sobre enfrentamento, religiosidade e bem-estar subjetivo em soropositivos, Faria e Seidl (2006) evidenciaram que, para o bem-estar subjetivo do paciente, é importante adotar formas de lidar com a doença voltada para o manejo dos estressores, em detrimento de outras modalidades de cunho paliativo ou de afastamento do estressor, caracterizadas por sentimento de culpa ou negação, e ressaltaram a importância da religiosidade como suporte

emocional (enfrentamento religioso). Uma limitação do presente estudo consistiu na lacuna sobre a investigação sobre a religiosidade da amostra.

Os resultados da correlação linear de Pearson mostraram relações positivas significativas em todos os domínios do questionário SF-36 e o escore total do instrumento HWBI, sendo que o domínio “aspectos físicos” apresentou o maior coeficiente de correlação linear ($r=0,671$).

Esse fato pode ser explicado devido aos adultos com hemofilia terem passado por longo período de subtratamento até a sistematização da profilaxia no Brasil em novembro de 2011 (BRASIL, 2011b). Em decorrência desse fato, sofreram inúmeras hemartroses, que é a principal complicação relacionada com a doença, acarretando em artropatia hemofílica (LOBET; HERMANS; LAMBERT, 2014). Essa comorbidade associada a infecções virais decorrentes do uso de hemoderivados contaminados e o desenvolvimento de inibidores dos fatores de coagulação deficientes são fatores associados à diminuição da QV em adultos com hemofilia (RENTZ *et al.*, 2008).

Os efeitos gerados pelos danos articulares e a concomitante incapacidade física influenciam a satisfação com a vida, saúde, autoestima e bem-estar, bem como o aumento da idade que está diretamente ligado ao incremento do dano articular (TRIEMSTRA *et al.*, 1998). Estudo conduzido por You (2013) sugere que a artropatia hemofílica afeta não somente a saúde física, mas também a saúde mental dos pacientes.

CONCLUSÕES

A amostra foi composta por 63 adultos com hemofilia, do sexo masculino, com idades entre 21 e 54 anos e média de idade ($32,30 \pm 8,61$), havendo predomínio da faixa etária de 20 a 29 anos. Houve maior frequência de indivíduos com cor auto declarada parda, estado civil solteiro, terceiro grau de escolaridade completo, sem plano de saúde privado e que praticavam atividade física e laboral. Observa-se que os achados coincidem parcialmente com os de outras regiões do país. Entretanto, o nível de escolaridade encontrado em 55% da amostra é de terceiro grau completo ou incompleto. Este é um indicador que pôde influenciar positivamente o bem-estar desta amostra.

Na caracterização clínica predominou a hemofilia A em comparação a B, e a classificação clínica grave. A profilaxia secundária foi a modalidade de tratamento mais frequente. Segundo as comorbidades, três pacientes com hemofilia A desenvolveram inibidores ao fator de coagulação e vinte e sete pacientes com hemofilia A e quatro pacientes com hemofilia B apresentam infecções virais pelo uso de hemoderivados contaminados, com destaque para a hepatite C. Os episódios de sangramento mais frequentes foram os hematomas musculares, seguido por hemartroses em joelho e cotovelo.

A QV foi positivamente influenciada pela variável atividade física, gerando aumento nos escores dos domínios “capacidade física”, “vitalidade” e “aspectos sociais” em hemofílicos que praticavam exercícios físicos.

A QV foi negativamente influenciada pelo aumento da idade, com diminuição nos escores dos domínios “dor”, “estado geral de saúde”, “vitalidade” e “aspectos sociais” em hemofílicos pertencentes a faixa etária de 40 - 49 anos.

Através da associação da variável situação conjugal e QV, observou-se diminuição da QV nos hemofílicos casados, com menores escores no domínio “capacidade física”.

A QV foi negativamente influenciada pelo desenvolvimento de inibidores dos fatores da coagulação, gerando diminuição nos escores dos domínios “capacidade física” e “estado geral de saúde” em pacientes que apresentavam essa comorbidade.

A QV foi negativamente influenciada pela presença de infecções virais por tratamento com hemoderivados, gerando menores escores nos domínios “capacidade física”, “dor”, “estado geral de saúde”, “vitalidade”, “aspectos emocionais” e “saúde mental” nos pacientes que relataram essa comorbidade.

O índice de bem-estar dos 63 pacientes hemofílicos, mensurado através da aplicação do instrumento específico HWBI, mostrou-se com valores altos nessa amostra ($26,33 \pm 6,66$). O alto nível de escolaridade da amostra gerou impacto positivo no índice de bem-estar e escores mais altos no item “situação econômica”.

O desenvolvimento de inibidores dos fatores da coagulação gerou impacto negativo no índice de bem-estar e escores mais baixos no item “vida sentimental e relação de casal” em hemofílicos que relataram essa comorbidade.

Houve correlação linear positiva em todos os domínios do SF-36 com o instrumento HWBI, sendo que o domínio “aspectos físicos” apresentou o maior coeficiente de correlação linear.

O presente estudo teve como limitações a não investigação dos aspectos religiosos da amostra bem como a não aplicação de um instrumento específico para avaliação da atividade física, o que possibilitaria uma análise detalhada desta variável que se apresentou como fator positivo na qualidade de vida e bem-estar destes pacientes, sendo necessárias pesquisas futuras na abordagem destes tópicos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALBUQUERQUE, A. S.; TRÓCCOLI, B. T. Desenvolvimento de uma escala de Bem-Estar Subjetivo. **Psicologia: Teoria e Pesquisa**. v. 20, n. 2, p. 153-164, 2004.

ALEDORT, L.; BULLINGER, M.; VON MACKENSEN, S.; WASSERMAN, J.; YOUNG, N. L.; GLOBE, D. Why should we care about quality of life in persons with haemophilia? **Haemophilia**. v. 18, p. 154-157, 2012.

ALMEIDA, A. L. S. C.; ALMEIDA, J. O. S. C.; OLIVEIRA, J. R. C.; FERREIRA, L. B. Qualidade de vida em pacientes portadores de hemofilia. **Universitas: Ciências da Saúde**. v. 9, n. 1, p. 61-76, 2011.

BARCA, D. A. A. V.; REZENDE, S. M.; SIMÕES, B. J.; PINHEIRO, K. N.; DAISSON, T.; STERNICK, G.; SANTO, M. L.; GENOVEZ, G. Hemovida Web Coagulopatias: um relato do seu processo de desenvolvimento e implantação. **Cadernos Saúde Coletiva**. v. 18, n. 3, p. 434-5, 2010.

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. 152-60, 2002.

BARRY, V.; LYNCH, M. E.; TRAN, D. Q.; ANTUN, A.; COHEN, H. G.; DEBALSI, A.; HICKS, D.; MATTIS, S.; RIBEIRO, M. J. A.; STEIN, S. F.; TRUSS, C. L.; TYSON, K.; KEMPTON, C. L. Distress in patients with bleeding disorders: a single institutional cross-sectional study. **Haemophilia**. v. 21, p. 456-64, 2015.

BERNTORP, E.; SHAPIRO, A. D. Modern haemophilia care. **The Lancet**. v. 379, abr., p. 1447-56, 2012.

BINNEMA, M.; SCHRIJVERS, L. H.; BOS, R.; SCHUURMANS, M. J.; FISCHER, K. Coping in adult patients with severe haemophilia. **Haemophilia**. v. 20, p. 513-18, 2014.

BLADEN, M.; MAIN, E.; HUBERT, N.; KOUTOUMANOU, E.; LIESNER, R.; KHAIR, K. Factors affecting the Haemophilia Joint Score in children with severe haemophilia. **Haemophilia**. v. 19, p. 626-31, 2013.

BOTELHO, A. S. C.; PEREIRA, M. G. Qualidade de vida, otimismo, enfrentamento, morbidade psicológica e estresse familiar em pacientes com câncer colorretal em quimioterapia. **Estudos em Psicologia**. v. 20, n. 1, p. 50-60, 2015.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Aprova as alterações na Portaria 721/GM (09/08/1989), que aprova Normas Técnicas para coleta, processamento e transfusão de sangue, componentes e derivados, e dá outras providências. Portaria n. 1376 (19/11/1993). **Diário Oficial da União**. Brasília, 02/12/1993, p. 184.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Aprova o Regulamento Técnico sobre a indicação de uso de crioprecipitado. Resolução da Diretoria Colegiada n. 23, 25/01/2002. **Diário Oficial da União**. Brasília, 28/01/2002, seção 1, p. 25.

_____. **Constituição da República Federativa do Brasil**: texto constitucional promulgado em 5 de outubro de 1988, com as alterações adotadas pelas Emendas Constitucionais nº 1/1992 a 68/2011, pelo Decreto Legislativo nº 186/2008 e pelas Emendas Constitucionais de Revisão nº 1 a 6/1994. 35. ed. Brasília: Câmara dos Deputados, Edições Câmara, 2012. 454 p.

_____. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Hemofilia**. 2. ed. Brasília: Editora MS, 2005.

_____. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. **Manual de Tratamento das Coagulopatias Hereditárias**. Brasília: Editora MS, 2006.

_____. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Hemofilia congênita e inibidor**: manual de diagnóstico e tratamento de eventos hemorrágicos. 1. ed. Brasília: Editora MS, 2009.

_____. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Manual de Reabilitação na Hemofilia**. Brasília: Editora MS, 2011a.

_____. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Política Nacional de Sangue e Hemoderivados. **Protocolo brasileiro de profilaxia primária para hemofilia grave**. Brasília: Editora MS, nov., 2011b.

_____. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção à Saúde. **Perfil das coagulopatias hereditárias no Brasil: 2014**. Brasília: Editora MS, 2015a.

_____. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. **Manual de hemofilia**. 2. ed. Brasília: Editora MS, 2015b.

BULLINGER, M.; VON-MACKENSEN, S. Quality of life assessment in haemophilia. **Haemophilia**. v. 10, suppl. 1, p.9-16, 2004.

BUSCH, M. HIV, HBV and HCV: New developments related to transfusion safety. **Vox Sanguinis**. v. 78, suppl. 2, p. 253-56, 2000.

BUXBAUM, N. P.; PONCE, M.; SAIDI, P.; MICHAELS, L. A. Psychosocial correlates of physical activity in adolescents with haemophilia. **Haemophilia**. v. 16, p. 656-61, 2010.

BUZZARD, B. M. Physiotherapy for the prevention of articular contraction in haemophilia. **Haemophilia**. v. 5, suppl. 1, p. 10-15, 1999.

CAIO, M. V.; SILVA, R. B. P.; MAGNA, L. A.; RAMALHO, A. S. Genética comunitária e hemofilia em uma população brasileira. **Cadernos de Saúde Pública**. v. 17, p. 535-605, 2001.

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, p. 589-598, 2002.

CARRUYO-VIZCAÍNO, C.; VIZCAÍNO, G.; CARRIZO, E.; ARTEAGA-VIZCAÍNO, M.; SARMIENTO, S.; VIZCAÍNO-CARRUYO, J. Actitud de los individuos adultos con

hemofilia hacia su enfermedad. **Revista de Investigación Clínica.** v. 45, n. 3, p. 257-267, 2004.

CASTRO, H. E.; BRICEÑO, M. F.; CASAS, C. P.; RUEDA, J. D. The history and evolution of the clinical effectiveness of haemophilia type A treatment: a systematic review. **Indian Journal of Hematology and Blood Transfusion.** v. 30, n. 1, p. 1-11, 2014.

CICONELLI, R. M.; FERRAZ, M. B.; SANTOS, W.; MEINÃO, I.; QUARESMA, M. R. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF – 36 (Brasil SF – 36). **Revista Brasileira de Reumatologia.** v.39, n. 3, maio-jun., p. 143-150, 1999.

COSTA, L. S. M.; PEREIRA, C. A. A. Bem estar subjetivo: aspectos conceituais. **Arquivos brasileiros de psicologia.** v. 59, n. 1, p.72-80, 2007.

D'AMICO, E. A.; VILLAÇA P. R. Fisiopatologia da hemostasia. In: LORENZI, T. F. (org.). **Atlas de hematologia: clínica hematológica.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

DARGAUD, Y.; SIMPSON, H.; CHEVALIER, Y.; SCOAZEC, J. Y.; HOT, A.; GUYEN, O.; BAGLIN, T.; NEGRIER, C. The potential role of synovial thrombomodulin in the pathophysiology of joint bleeds in haemophilia. **Haemophilia.** v. 18, p. 818-23, 2012.

DEKOVEN, M.; WISNIEWSKI, T.; PETRILLA, A.; HOLOT, N.; LEE, W. C.; COOPER, D. L.; VON MACKENSEN, S. Health-related quality of life in haemophilia patients with inhibitors and their caregivers. **Haemophilia.** v. 19, p. 287-93, 2013.

DEL GIGLIO, A.; KALIKS, R. Coagulopatia por deficiência de fatores de coagulação. In: DEL GIGLIO, A.; KALIKS, R. **Princípios de hematologia clínica.** Barueri, SP: Manole, 2007.

DEN-UIJL, I. E. M.; MAUSER BUNSCHOTEN, E. P.; ROOSENDAAL, G.; SCHUTGENS, R. E. G.; BIESMA, D. H.; GROBBEE, D. E.; FISCHER, K. Clinical severity of haemophilia A: does the classification of 1950s still stand? **Haemophilia.** v. 17, p. 849-53, 2011.

DIENER, E. Subjective well-being. **Psychological Bulletin**. v. 95, p. 542-75, 1984.

DIENER, E.; LUCAS, R. F. Subjective emotional well being. In: LEWIS, M; HAVILAND, J. M. (org.) **Handbook of Emotions**. New York: Guilford, 2000.

DIENER, E.; SUH, E. Measuring quality of life: economic, social, and subjective indicators. **Social Indicators Research**. v. 40, p. 189-216, 1997.

DIENER, E.; SUH, E.; LUCAS, R. E.; SMITH, H. L. Subjective well being: three decades of progress. **Psychological Bulletin**. v.125, n. 2, p. 276-302, 1999.

DIMICHELE, D.; NEUFELD, E. J. Hemophilia: a new approach to an old disease. **Hematology/Oncology Clinics of North America**. v. 12, p. 1315-44, 1998.

DU TRAIL, S. Physical and psychosocial challenges in adult hemophilia patients with inhibitors. **Journal of Blood Medicine**. v. 5, p. 115-22, 2014.

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

FARIA, J. B.; SEIDL, E. M. F. Religiosidade, enfrentamento e bem estar subjetivo em pessoas vivendo com HIV/AIDS. **Psicologia em Estudo**. v. 11, n. 1, p. 155-64, 2006.

FÉLIX, A. C. **Avaliação da qualidade de vida dos mototaxistas utilizando a SF-36, Campo Grande – MS**. 2016. 55 p. (Dissertação de Mestrado). Universidade Federal de Mato Grosso do Sul. Campo Grande – MS, 2016.

FERREIRA, A. A.; BUSTAMANTE-TEIXEIRA, M. T.; LEITE, I. C. G.; CORRÊA, C. S. L.; RODRIGUES, D. O. W.; CRUZ, D. T. Clinical and functional evaluation of the joint status of hemophiliac adults at a Brazilian blood center. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**. v. 35, n. 1, p. 23-8, 2013a.

FERREIRA, A. A.; LEITE, I. C. G.; BUSTAMANTE-TEIXEIRA, M. T.; CORRÊA, C. S. L.; CRUZ, D. T.; RODRIGUES, D. O. W.; FERREIRA, M. C. B. Health-related quality of

life in hemophilia: results of the Hemophilia-Specific Quality of Life Index (Haem-a-Qol) at a Brazilian blood center. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**. v. 35, n. 5, p. 314-8, 2013b.

FERREIRA, A. A.; LEITE, I. C. G.; BUSTAMANTE-TEIXEIRA, M. T.; GUERRA, M. R. Hemophilia A in Brazil – epidemiology and treatment developments. **Journal of Blood Medicine**. v. 5, p. 175-84, 2014.

FISCHER, K.; VALENTINO, L.; LJUNG, R.; BLANCHETTE, V. Prophylaxis for severe haemophilia: clinical challenges in the absence as well as in the presence of inhibitors. **Haemophilia**. v. 14, suppl. 3, p. 196-201, 2008.

FLECK, M. P. A. O instrumento de avaliação de qualidade de vida da Organização Mundial da Saúde (WHOQOL-100): características e perspectivas. **Ciência & Saúde Coletiva**. v. 5, n. 1, p. 33-8, 2000.

FLECK, M. P. A.; LOUZADA, S.; XAVIER, M.; CHACHAMOVICH, E.; VIEIRA, G.; SANTOS L. Aplicação da versão em português do instrumento abreviado de avaliação da qualidade de vida WHOQOL-bref. **Revista de Saúde Pública**. v. 34, p. 178-83, 2000.

FONTES, E. M. A.; AMORIM, L.; CARVALHO, S. M.; FARAH, M. B. Hemophilia care in the state of Rio de Janeiro, Brazil. **Revista Panamericana de Salud Publica**. v. 13, n. 2/3, p. 124-8, 2003.

FORSYTH, A. L.; QUON, D. V.; KONKLE, B. A. Role of exercise and physical activity on haemophilic arthropathy, fall prevention and osteoporosis. **Haemophilia**. v. 17, p. 870-76, 2011.

FRIEDMAN, K. D.; ROGERS, G. M. Inherited coagulation disorders. In: GREER, J. P et al. **Wintrobe's Clinical Hematology**. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2008.

GARBIN, L. M.; CARVALHO, E. C.; CANINI, S. R. M. S.; DANTAS, R. A. S. Avaliação da qualidade de vida relacionada à saúde em pacientes portadores de hemofilia. **Ciência, Cuidado e Saúde**. v. 6, n. 2, p. 197-205, 2007.

GIACOMONI, C. H. Bem-estar subjetivo: em busca da qualidade de vida. **Temas em Psicologia da SBP**. v. 12, n. 1, p. 43-50, 2004.

GILL, T.; FEINSTEIN, A. R. A critical appraisal of the quality-of-life measurements. **Journal of the American Medical Association**. v. 272, p. 619-26, 1994.

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

HARTL, H. K.; REITTER, S.; EIDHER, U.; RAMSCHAK, H.; AY, C.; PABINGER, I. The impact of severe haemophilia on the social status and quality of life among Austrian haemophiliacs. **Haemophilia**. v. 14, p. 703-8, 2008.

HEINTGES, T.; WANDS, J. R. Hepatitis C virus: epidemiology and transmission. **Hepatology**. v. 26, p. 521-26, 1997.

JONES, P. K.; RATNOFF, O. D. The changing prognosis of classic hemophilia (factor VIII "deficiency"). **Annals of Internal Medicine**. v. 114, p. 641-8, 1991.

KEYES, C. L. M.; SHMOTKIN, D.; RYFF, C. D. Optimizing well being: the empirical encounter of two traditions. **Journal of Personality and Social Psychology**. v. 82, n. 6, p. 1007-22, 2002.

KHAIR, K.; LITTLE, A.; WILL, A.; VON MACKENSEN, S. The impact of sport on children with haemophilia. **Haemophilia**. v. 18, p. 898-905, 2012.

KHAWAJI, M.; ASTERMARK, J.; BERNTORP, E. Lifelong prophylaxis in a large cohort of adult patients with severe haemophilia: a beneficial effect on orthopaedic outcome and quality of life. **European Journal of Haematology**. v. 88, p. 329-35, 2012.

KNOBE, K.; BERNTORP, E. Haemophilia and joint disease: pathophysiology, evaluation, and management. **Journal of Comorbidity**. v. 1, p. 51-59, 2011.

LAFEBER, F. P. J. G.; MIOSSEC, P.; VALENTINO, L. A. Physiopathology of haemophilic arthropathy. **Haemophilia**. v. 14, suppl., 4, p. 3-9, 2008.

LARSON, S. A. Life expectancy of Swedish haemophiliacs, 1831-1980. **British Journal of Haematology**. v. 59, n. 4, p. 593-602, 1985.

LAWRENCE; R. H.; LIANG, J. Structural integration of the Affect Balance Scale and the Life Satisfaction Index: race, sex, and age differences. **Psychology and Aging**. v. 3, p. 375-84, 1988.

LEBLANC, R.; O'GORMAN, A. M. Neonatal intracranial hemorrhage. A clinical and serial computerized tomographic study. **Journal of Neurosurgery**. v. 53, n. 5, p. 642-51, 1980.

LOBET, S.; HERMANS, C.; LAMBERT, C. Optimal management of hemophilic arthropathy and hematomas. **Journal of Blood Medicine**. v. 5, p. 207-18, 2014.

LOGAN, F. A.; GIBSON, B.; HANN, I. M.; PARRY-JONES, W. L. Children with hemophilia: same or different? **Child-care, Health and Development**. v. 19, p. 261-73, 1993.

LORENZI, T. F. **Manual de hematologia: propedêutica e clínica**. 2. ed. Rio de Janeiro: Medsi, 1999.

LORENZI, T. F. **Manual de hematologia: propedêutica e clínica**. 3. ed. Rio de Janeiro: Medsi, 2003.

MANUCCI, P. M. AIDS, hepatitis and hemophilia in the 1980s: memoirs from an insider. **Journal of Trombosis and Haemostasis**. v. 1, n. 10, p. 2065-69, 2003.

_____. Back to the future: a recent history of haemophilia treatment. **Haemophilia**. v. 14, p. 10-18, 2008.

MARTINS, L. M.; FRANÇA, A. P. D.; KIMURA, M. Qualidade de vida de pessoas com doença crônica. **Revista Latino Americana de Enfermagem**. v. 4, p. 5-18, 1996.

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**. v. 15, p. 853-63, 2009.

MINAYO, M. C. S.; HARTZ, Z. M. A.; BUSS, P. M. Qualidade de vida em saúde: um debate necessário. **Ciência & Saúde Coletiva**. v. 5, p. 7-18, 2000.

MINERS, A. H.; SABIN, C. A.; TOLLEY, K. H.; JENKINSON, C.; KIND, P.; LEE, C. A. Assessing health-related quality of life in individuals with haemophilia. **Haemophilia**. v. 5, p. 378-85, 1999.

MONAHAN, P. E.; DORIA, A. S.; LJUNG, R.; JIMÉNEZ-YUSTE, V. Optimizing joint function: new knowledge and novel tools and treatments. **Haemophilia**. v. 18, suppl. 5, p. 17-26, 2012.

NEGRIER, C.; SEUSER, A.; FORSYTH, A.; LOBET, S.; LLINAS, A.; ROSAS, M.; HEIJNEN, L. The benefits of exercise for patients with haemophilia and recommendations for safe and effective physical activity. **Haemophilia**. v. 19, p. 487-98, 2013.

NUNES, A. A.; RODRIGUES, B. S. C.; SOARES, E. M.; SOARES, S.; MIRANZI, S. S. C. Qualidade de vida de pacientes hemofílicos acompanhados em ambulatório de hematologia. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**. v. 31, n. 6, p. 437-43, 2009.

NUSS, R.; SOUCIE, J. M.; EVATT, B. Changes in the occurrence of and risk factors for hemophilia-associated intracranial hemorrhage. **American Journal of Hematology**. v. 68, n. 1, p. 37-42, 2001.

OLADAPO, A. O.; EPSTEIN, J. D.; WILLIAMS, E.; ITO, D.; GRINGERI, A.; VALENTINO, L. A. Health-related quality of life assessment in haemophilia patients on prophylaxis therapy: a systematic review of results from prospective clinical trials. **Haemophilia**. v. 21, p. 344-58, 2015.

OLDENBURG, J.; DOLAN, G.; LEMM, G. Haemophilia care: then, now and in the future. **Haemophilia**. v. 15, suppl. 1, p. 2-7, 2009.

OLIVEIRA, M. R. A. A. **Hematologia básica: fisiopatologia e estudo laboratorial**. 3. ed. São Paulo: Livraria Luana Editora, 2003.

PASSARELI, P. M.; SILVA, J. A. Psicologia positiva e o estudo do bem-estar subjetivo. **Estudos de Psicologia**. v. 24, n. 4, p. 513-17, 2007.

PIO, S. F.; OLIVEIRA, G. C. de; REZENDE, S. M. As bases moleculares da Hemofilia A. **Revista da Associação Médica Brasileira**. v. 55, n. 2, p. 213-9, 2009.

PLUG, I.; VAN-DER-BOM, J. G.; PETERS, M.; MAUSER-BUNSCHOTEN, E. P.; GOEDE-BOLDER, A.; HEIJNEN, L.; SMIT, C.; RIJKOM, J. E. F. Z.; WILLEMSE, J.; ROSENDAAL, F. R. Thirty years of hemophilia treatment in the Netherlands, 1972-2001. **Blood**. v. 104, p. 3494-3500, 2004.

POON, J. L.; ZHOU, Z. Y.; DOCTOR, J. N.; WU, J. ULLMAN, M. M.; ROSS, C.; RISKE, B.; PARISH, K. L.; LOU, M.; KOERPER, M. A.; GWADRY-SRIDHAR, F.; FORSBURG, A. D.; CURTIS, R. G.; JOHNSON, K. A. Quality of life in haemophilia A: Hemophilia Utilization Group Study Va (HUGS-Va). **Haemophilia**. v. 18, p. 699-707, 2012.

POSTHOUWER, D.; PLUG, I.; VAN DER BOM, J. G.; FISCHER, K.; ROSENDAAL, F. R.; MAUSER-BUNSCHOTEN, E. P. Hepatitis C and health-related quality of life among patients with hemophilia. **Haematologica**. v. 90, p. 846-50, 2005.

POWELL, J. S. Longer-acting clotting factor concentrates for hemophilia. **Journal of Thrombosis and Haemostasis**. v. 13, suppl. 1, p. 167-75, 2015.

RAGNI, M. V.; OJEIFO, O.; FENG, J.; YAN, J.; HILL, K. A.; SOMMER, S. S.; TRUCCO, M. N.; BRAMBILLA, D. J. Risk factor for inhibitor formation in hemophilia: a prevalent case-control study. **Haemophilia**. v. 15, n. 5, p. 1074-82, 2009.

RAVEL, R. **Laboratório clínico: aplicações clínicas dos dados laboratoriais**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997.

REMOR, E.; YOUNG, N. L.; VON-MACKENSEN, S.; LOPATINA, E. G. Disease-specific quality-of-life measurement tools for haemophilia patients. **Haemophilia**. v. 10, suppl. 4, p. 30-34, 2004.

REMOR, E. Desarrollo de una medida específica para la evaluación de la calidad de vida en pacientes adultos viviendo con hemofilia en América-Latina: el Hemolatin-Qol. **Revista Interamericana de Psicología**. v. 39, n. 2, p. 211-220, 2005.

_____. **Haemophilia Well-Being Index (HWBI): Scoring Instructions and Summary of Psychometric Properties**. Madrid: Author, 2013.

RENTZ, A.; FLOOD, E.; ALTISENT, C.; BULLINGER, M.; KLAMROTH, R.; GARRIDO, R. P.; SCHARRER, I.; GORINA, E. Cross-cultural development and psychometric evaluation of a patient-reported health-related quality of life questionnaire for adults with haemophilia. **Haemophilia**. v. 14, p. 1023-34, 2008.

RIBEIRO, C. C.; SILVEIRA, A.; SILVA, I.; RIBEIRO, C.; GESTAL, R.; VASCONCELOS, C. Health related quality of life of chronic patients with immune system diseases: a pilot study. **Revista Brasileira de Enfermagem**. v. 65, n. 3, p. 454-9, 2012.

RODGERS, G. M. Acquired coagulation disorders. In: GREER, J. P. et al. **Wintrobe's Clinical Hematology**. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2008.

RODRIGUEZ-MERCHAN, E. C. Musculoskeletal complications of hemophilia. **HSS Journal**. v. 6, p. 37-42, 2010.

_____. Prevention of the musculoskeletal complications of hemofilia. **Advances in Preventive Medicine**. 2012, Epub 2012.

RODRIGUEZ-MERCHAN, E. C.; JIMENEZ-YUSTE, V.; AZNAR, J. A.; HEDNER, U.; KNOBE, K.; LEE, C. A.; LJUNG, R.; QUEROL, F.; SANTAGOSTINO, E.; VALENTINO, L. A.; CAFFARINI, A. Joint protection in haemophilia. **Haemophilia**. v. 17, suppl. 2, p. 1-23, 2011.

ROWE, Philip. **Essential statistics for the pharmaceutical sciences**. Chichester, England: John Wiley & Sons Ltda, 2007.

SABA, H. I.; TRAN-Jr, D. Q. Challenges and successes in the treatment of hemophilia: the story of a patient with severe hemophilia A and high-titer inhibitors. **Journal of Blood Medicine**. v. 3, p. 17-23, 2012.

SAY, K. G.; GRANITO, R. N.; PINTO, K. N. Z.; RENNÓ, A. C. M. A Fisioterapia na assistência a portadores de hemofilia. **Revista de Biociências**. Taubaté, v. 9, n. 1, p. 37-45, jan./mar., 2003.

SCHMUNIS, G. A.; ZICKER, F.; PINHEIRO, F.; BRANDLING-BENNETT, D. Risk for transfusion-transmitted infectious diseases in Central and South America. **Emerging Infectious Diseases Journal**. v. 4, p. 5-11, 1998.

SCHRAMM, J. M. A.; OLIVEIRA, A. F.; LEITE, I. C.; VALENTE, J. G.; GADELHA, A. M. J.; PORTELA, M. C.; CAMPOS, M. R. Transição epidemiológica e o estudo de carga de doença no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**. v. 9, n. 4, p. 897-908, 2004.

SHAPIRO, A.; KEYES, C. L. M. Marital status and social well being: are the married always better off? **Social Indicators Research**. v. 88, p. 329-46, 2008.

SIQUEIRA, M. M. M.; GOMIDE-Jr, S. Vínculos do indivíduo com o trabalho e com a organização. In: ZANELLI, J. C.; BORGES-ANDRADE, J. E.; BASTOS, A. V. B. (Org.) **Psicologia, organizações e trabalho no Brasil**. Porto Alegre: Artmed, 2004.

SIQUEIRA, M. M. M.; PADOVAM, V. A. R. Bases teóricas do bem-estar subjetivo, bem-estar psicológico e bem-estar no trabalho. **Psicologia: Teoria e Pesquisa**. v.24, n. 2, p. 201-209, 2008.

SKEVINGTON, S. M.; McCATRE, F. M. Expecting a good quality of life in health: assessing people with diverse diseases and conditions using the WHOQOLBREF. **Health Expectations**. v.15, p. 49-62, 2012.

SMELTZER, S. C.; BARE, B. G.; HINKLE, J. L.; CHEEVER, K. H. (ed.) **Brunner e Suddarth Tratado de enfermagem médico-cirúrgica**. 11. ed., v.1. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

SOUKIE, J. M.; CIANFRINI, C.; JANCO, R. L.; KULKARNI, R.; HAMBLETON, J.; EVATT, B.; FORSYTH, A.; GERAGHTY, S.; HOOTS, K.; ABSHIRE, T.; CURTIS, R.; FORSBERG, A.; HUSZTI, H.; WAGNER, M.; WHITE II, G. C. Joint range-of-motion limitations among young males with hemophilia: prevalence and risk factors. **Blood**. v.103, n. 7, abr., p. 2467-73, 2004.

SOUZA, F. M. B.; MCLAUGHLIN, P.; PEREIRA, R. P.; MINUQUE, N. P.; MELLO, M. H. M.; SIQUEIRA, C.; VILLAÇA, P.; TANAKA, C. The effects of repetitive haemarthrosis on postural balance in children with haemophilia. **Haemophilia**. v. 19, p. 212-17, 2013.

SRIVASTAVA, A; BREWER, A. K.; MAUSER-BUNSCHOTEN, E. P.; KEY, N. S.; KITCHEN, S.; LLINAS, A.; LUDLAM, C. A.; MAHLANGU, J. N.; MULDER, K.; POON, M. C. Guidelines for the management of hemophilia. **Haemophilia**. v. 19, p. 1-47, 2013.

TRIEMSTRA, A. H. M.; VAN DER PLOEG, H. M.; SMIT, C.; BRIET, E.; ADER, J. H.; ROSENDAAAL, F. R. Well-being of haemophilia patients: a model for direct and indirect effects of medical parameters on the physical and psychosocial functioning. **Social Science & Medicine**. v. 47, n. 5, p. 581-93, 1998.

TRIPPOLI, S.; VAIANI, M.; LINARI, S.; LONGO, G.; MORFINI, M.; MESSORI, A. Multivariate analysis of factors influencing quality of life and utility in patients with hemophilia. **Haematologica**. v. 86, n. 7, p. 722-28, 2001.

VELATI, C.; FOMIATTI, L.; BARUFFI, L.; ROMANO, L.; ZANETTI, A. Impact of nucleic acid amplification technology (NAT) in Italy in the three years following implementation (2001-2003). **Euro Surveillance**. v. 10, p. 12-14, 2005.

VERRASTRO, T. Coagulopatias. In: VERRASTRO, T.; LORENZI, T. F.; WENDEL-NETO, S. **Hematologia e hemoterapia: fundamentos de morfologia, fisiologia, patologia e clínica**. São Paulo: Ed. Atheneu, 2002.

VILHENA, E.; PAIS-RIBEIRO, J.; SILVA, I.; PEDRO, L.; MENESES, R. F.; CARDOSO, H.; SILVA, A. M.; MENDONÇA, D. Optimismo on quality of life in Portuguese chronic patients: moderator/mediator? **Revista da Associação Médica Brasileira**. v. 60, n. 4, p. 373-80, 2014.

VON-MACKENSEN, S.; GRINGERI, A.; SIBONI, S. M.; MANNUCCI, P. M. Health-related quality of life and psychological well-being in elderly patients with haemophilia. **Haemophilia**. v. 18, p. 345-52, 2012.

WALSH, M.; MCGREGOR, D.; STUCKLESS, S.; BARRETT, B.; KAWAJA, M.; SCULLYS, M. F. Health-related quality of life in a cohort of adult patients with mild hemophilia A. **Journal of Thrombosis and Haemostasis**. v. 6, p. 755-761, 2008.

WARE, J. E.; KOSINSKI, M.; KELLER, S. D. A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. **Med. Care**. v. 34, p. 220-33, 1996.

WARE, J. E.; SHERBOURNE, C. D. The MOS 36-item short-form health status survey (SF-36): I. conceptual framework and item selection. **Medical Care**. v. 30, p. 473-83, 1992.

WATSON, D.; CLARK, L. A.; TELLEGEN, A. Development and validation of brief measures of positive and negative affect: The PANAS Scales. **Journal of Personality and Social Psychology**. v. 54, n. 6, p. 1063-1070, 1988.

WISNIEWSKI, D.; KLUTHCOVSKY, A. C. G. C. O perfil dos pacientes portadores de coagulopatias de uma região do sul do Brasil. **Cogitare Enfermagem**. v. 13, n. 2, p. 212-9, 2008.

WONG; T.; RECHT, M. Current options and new developments in the treatment of haemophilia. **Drugs**. v. 71, n. 3, p. 305-320, 2011.

WORLD FEDERATION OF HEMOPHILIA. Report on the **Annual Global Survey 2014**. Disponível em: [http:// www.wfh.org](http://www.wfh.org). [acesso em: 15 de janeiro de 2016].

YOU, C. W. The impact of haemarthropathy on the QoL of Korean severe haemophilia A patients: the critical level of haemarthropathy for the QoL. **Haemophilia**. v. 19, p. 637-41, 2013.

ZAGO M. A.; FALCÃO, R. P.; PASQUINI, R. **Hematologia**: fundamentos e prática. 1. ed. São Paulo: Atheneu, 2004.

ANEXOS

ANEXO A

“MEDICAL OUTCOMES STUDY 36 – ITEM SHORT-FORM HEALTH SURVEY” (BRASIL SF – 36)

1- Em geral você diria que sua saúde é:

Excelente	Muito Boa	Boa	Ruim	Muito Ruim
1	2	3	4	5

2- Comparada há um ano atrás, como você se classificaria sua saúde em geral, agora?

Muito Melhor	Um Pouco Melhor	Quase a Mesma	Um Pouco Pior	Muito Pior
1	2	3	4	5

3- Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. Devido à sua saúde, você teria dificuldade para fazer estas atividades? Neste caso, quando?

Atividades	Sim, dificulta muito	Sim, dificulta um pouco	Não, não dificulta de modo algum
a) Atividades Rigorosas, que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar em esportes árduos.	1	2	3
b) Atividades moderadas, tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa.	1	2	3
c) Levantar ou carregar mantimentos	1	2	3
d) Subir vários lances de escada	1	2	3
e) Subir um lance de escada	1	2	3
f) Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se	1	2	3
g) Andar mais de 1 quilômetro	1	2	3
h) Andar vários quarteirões	1	2	3
i) Andar um quarteirão	1	2	3
j) Tomar banho ou vestir-se	1	2	3

4- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou com alguma atividade regular, como consequência de sua saúde física?

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou a outras atividades.	1	2
d) Teve dificuldade de fazer seu trabalho ou outras atividades (p. ex. necessitou de um esforço extra).	1	2

5- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou outra atividade regular diária, como consequência de algum problema emocional (como se sentir deprimido ou ansioso)?

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Não realizou ou fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz.	1	2

6- Durante as últimas 4 semanas, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação à família, amigos ou em grupo?

De forma nenhuma	Ligeiramente	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

7- Quanta dor no corpo você teve durante as últimas 4 semanas?

Nenhuma	Muito leve	Leve	Moderada	Grave	Muito grave
1	2	3	4	5	6

8- Durante as últimas 4 semanas, quanto a dor interferiu com seu trabalho normal (incluindo o trabalho dentro de casa)?

De maneira alguma	Um pouco	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

9- Estas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as últimas 4 semanas. Para cada questão, por favor dê uma resposta que mais se aproxime de maneira como você se sente, em relação às últimas 4 semanas.

	Todo Tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
a) Quanto tempo você tem se sentindo cheio de vigor, de vontade, de força?	1	2	3	4	5	6
b) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito nervosa?	1	2	3	4	5	6
c) Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode animar-lo?	1	2	3	4	5	6

d) Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranquilo?	1	2	3	4	5	6
e) Quanto tempo você tem se sentido com muita energia?	1	2	3	4	5	6
f) Quanto tempo você tem se sentido desanimado ou abatido?	1	2	3	4	5	6
g) Quanto tempo você tem se sentido esgotado?	1	2	3	4	5	6
h) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6
i) Quanto tempo você tem se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6

10- Durante as últimas 4 semanas, quanto de seu tempo a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram com as suas atividades sociais (como visitar amigos, parentes, etc)?

To do Tempo	A maior parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nenhuma parte do tempo
1	2	3	4	5

11- O quanto verdadeiro ou falso é cada uma das afirmações para você?

	Definitivamente verdadeiro	A maioria das vezes verdadeiro	Não sei	A maioria das vezes falso	Definitivamente falso
a) Eu costumo adoecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas	1	2	3	4	5
b) Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço	1	2	3	4	5
c) Eu acho que a minha saúde vai piorar	1	2	3	4	5
d) Minha saúde é excelente	1	2	3	4	5

ANEXO B

Parecer CEP/UFMS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: INVESTIGAÇÃO DO BEM ESTAR E QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE DE HEMOFÍLICOS DO ESTADO DE GOIÁS E DISTRITO FEDERAL, BRASIL.

Pesquisador: denise rodrigues holsbach sartorelo

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 46914215.6.0000.0021

Instituição Proponente: Faculdade de Medicina

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.300.316

Apresentação do Projeto:

A doença hemorrágica conhecida como hemofilia está geralmente associada à deficiência do fator da via da coagulação VIII C. Pode ocorrer patologia semelhante, entretanto com deficiência do fator IX. Deste modo, a deficiência do fator VIII C é denominada hemofilia A, correspondendo a 90% dos casos clínicos da doença, enquanto que a deficiência do fator IX como hemofilia B, correspondendo a cerca de 10% dos casos (RAVEL, 1997). A hemofilia é uma doença relativamente rara. A hemofilia A, que ocorre em 1 de cada 10.000 nascimentos, é três vezes mais comum que a hemofilia B. Ambos os tipos de hemofilia são herdados como traços ligados ao cromossomo X, de modo que quase todas as pessoas afetadas são do sexo masculino. As mulheres podem ser portadoras, mas quase sempre são assintomáticas (SMELTZER et al., 2008). O sangramento nas articulações, denominado hemartrose, representa achado característico na hemofilia. Quanto maior a frequência e gravidade de episódios hemorrágicos, maior será a gravidade da deficiência. O sangramento da boca, vias urinárias, trato gastrointestinal e hemorragia intracraniana também são relativamente comuns na hemofilia grave (RAVEL, 1997). As hemorragias podem, ainda, ocorrer como forma de hematúria, epistaxe, melena/hematêmese, sangramentos internos para a cavidade torácica, abdominal e peritonal (BRASIL, 2009). Esse agravo causa perda da movimentação articular, presença de contraturas fixas

Endereço: Pró Reitoria de Pesquisa e Pós Graduação/UFMS
Bairro: Caixa Postal 549 **CEP:** 79.070-110
UF: MS **Município:** CAMPO GRANDE
Telefone: (67)3345-7187 **Fax:** (67)3345-7187 **E-mail:** bioetica@propp.ufms.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DO
MATO GROSSO DO SUL -
UFMS



Continuação do Parecer: 1.300.316

em flexão, atrofia muscular secundária ao desuso, sinovite crônica e hipertrofia das epífises de crescimento, frequentemente assimétricas, levando à deformidade em valgo na articulação envolvida. A progressão da doença gera osteoporose e anquilose articular (RODRIGUEZ-MERCHAN, 2012). A artropatia hemofílica é uma causa importante de dor e incapacidade, e as cirurgias são frequentemente indicadas para os pacientes hemofílicos (MAUSER-BUNSCHOTEN et al., 2009). A influência das doenças, tanto na saúde física como no desempenho profissional e na vida familiar, ampliou o conceito de tratamento das enfermidades, em geral, principalmente as crônicas. Dessa forma, a busca da melhora na qualidade de vida dos doentes tornou-se tão importante como a resposta clínico-laboratorial às intervenções terapêuticas (ARAÚJO, 1999). Informações sobre a qualidade de vida de um indivíduo podem ser usadas para monitorar o processo de tratamento, comparar diferentes estágios da doença e facilitar a tomada de decisões clínicas e cuidados em saúde (SKEVINGTON; McCATRE, 2012). De maneira geral, a literatura científica demonstra haver associação entre hemofilia e baixa qualidade de vida relacionada à saúde. Muitos fatores estão envolvidos, incluindo o aumento na idade, disfunção articular, frequência de sangramentos, presença de inibidores e infecções virais. Estes fatores têm sido capazes de influenciar a qualidade de vida dos portadores (WALSH et al., 2008). Mensurar a qualidade de vida nos pacientes hemofílicos é importante para nortear o tratamento clínico. Quantificar o impacto da doença na qualidade de vida bem como os benefícios do tratamento, sob a perspectiva do paciente, faz-se relevante para justificar o alto custo financeiro da terapia nessa condição crônica (ALEDORT et al., 2012).

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Investigar o bem estar e a qualidade de vida relacionada à saúde em hemofílicos sócios da Associação dos Hemofílicos do estado de Goiás (AHEG), Goiânia – GO.

Objetivo Secundário:

- a) Realizar revisão integrativa de literatura sobre a temática;
- b) Mensurar a qualidade de vida através da aplicação do instrumento genérico "Medical Outcomes Study 36 – Item Short-Form Health Survey" (SF – 36);
- c) Mensurar o bem estar através da aplicação do instrumento específico HWBI® (Hemophilia Well-being Index);
- d) Caracterizar clinicamente os participantes em relação ao tipo de hemofilia (A ou B), gravidade

Endereço: Pró Reitoria de Pesquisa e Pós Graduação/UFMS

Bairro: Caixa Postal 549

CEP: 79.070-110

UF: MS

Município: CAMPO GRANDE

Telefone: (67)3345-7187

Fax: (67)3345-7187

E-mail: bioetica@propp.ufms.br



Continuação do Parecer: 1.300.316

clínica, desenvolvimento de inibidores, presença de comorbidades, tipo de tratamento despendido (profilático ou de demanda);

e) Aplicar instrumento para coleta de dados epidemiológicos e sociodemográficos: data de nascimento, naturalidade, estado civil, escolaridade, cidade onde reside.

f) Verificar medidas antropométricas dos participantes: peso e altura.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo a pesquisadora:

"Riscos:

Há risco de constrangimento ao responder os questionários e o formulário de avaliação, mas este será minimizado pela abordagem individual aos participantes bem como a aplicação dos instrumentos em sala reservada.

Benefícios:

Geração de informação sobre a qualidade de vida e bem estar de indivíduos hemofílicos no estado de Goiás, Brasil. Tais informações sobre a qualidade de vida de um indivíduo podem ser usadas para monitorar o processo de tratamento, comparar diferentes estágios da doença, facilitar a tomada de decisões clínicas e cuidados em saúde".

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa de caráter prospectivo, transversal e quantitativo. Os participantes serão pacientes com diagnóstico clínico de hemofilia (CID 10 – D. 66 e D. 67), associados à Associação dos Hemofílicos do estado de Goiás (AHEG), localizada em Goiânia - GO. Serão incluídos os pacientes com diagnóstico clínico de hemofilia, que sejam associados à Associação dos Hemofílicos do estado de Goiás (AHEG) e aceitem participar voluntariamente, assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Serão excluídos os pacientes que possuam comprometimento cognitivo que os impeçam de responder os questionários, bem como sujeitos menores de 18 anos de idade, índios e gestantes.

Primeiramente será realizada uma revisão integrativa sobre a temática, se caracterizando como o primeiro objetivo deste estudo. Como produto desta etapa será confeccionado um artigo científico. A coleta de dados será realizada na Associação dos Hemofílicos do estado de Goiás (AHEG), situada à Avenida Perimetral, n. 14, Setor Oeste, CEP. 74125-090, Goiânia - GO. A pesquisadora frequentará reuniões e eventos da AHEG em datas previamente informadas, no segundo semestre do ano de 2015. Realizará convite individual ao paciente, explicando brevemente a pesquisa. Em seguida, entregará o TCLE para apreciação do paciente. Em caso de anuência por parte do paciente, a pesquisadora realizará a aplicação dos instrumentos,

Endereço: Pró Reitoria de Pesquisa e Pós Graduação/UFMS
Bairro: Caixa Postal 549 **CEP:** 79.070-110
UF: MS **Município:** CAMPO GRANDE
Telefone: (67)3345-7187 **Fax:** (67)3345-7187 **E-mail:** bioetica@propp.ufms.br



Continuação do Parecer: 1.300.316

de maneira individual e reservada. Serão aplicados os seguintes instrumentos: "Medical Outcomes Study 36– Item Short-Form Health Survey" (SF – 36), Hemophilia Well-Being Index (HWBI®) e Formulário de avaliação.

O instrumento "Medical Outcomes Study 36 – Item Short –Form Health Survey (SF-36) se constitui como questionário genérico para avaliação da qualidade de vida, tendo sido traduzido para a língua portuguesa (versão brasileira) e validado para uso no Brasil (CICONELLI et al., 1999). O instrumento "Hemophilia Well-Being Index (HWBI®) se constitui como questionário específico para avaliação do bem estar de hemofílicos, tendo

sido traduzido para a língua portuguesa (versão brasileira) e validado para o uso no Brasil (REMOR, 2013).

É protegido por leis de copyright. Foi solicitado formalmente pela pesquisadora sua utilização diretamente com o autor do instrumento.

O Formulário de avaliação foi desenvolvido pela pesquisadora. Para mensuração do peso será utilizada balança digital da marca Plenna®. Será utilizado estadiômetro para a mensuração da altura dos participantes. Os participantes trajarão roupas leves no momento da avaliação de ambas as medidas antropométricas.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresenta TCLE, atendendo as exigências da Res. nº 466/12 CNS-MS. Apresenta autorização da Associação dos Hemofílicos do Estado de Goiás. Apresenta instrumental de coleta de dados. Apresenta orçamento e cronograma de execução da pesquisa. Apresenta Termo de Concordância dos Voluntários, Pesquisadores e Portadores de Coagulopatias, AJUDEC.

Recomendações:

Observar autorização do autor do instrumento: "HAEMOPHILIA WELL-BEING INDEX (HWBI)®" Versão em português.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Nada a declarar.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_600592 E1.pdf	29/09/2015 22:18:12		Aceito

Endereço: Pró Reitoria de Pesquisa e Pós Graduação/UFMS
Bairro: Caixa Postal 549 **CEP:** 79.070-110
UF: MS **Município:** CAMPO GRANDE
Telefone: (67)3345-7187 **Fax:** (67)3345-7187 **E-mail:** bioetica@propp.ufms.br



Continuação do Parecer: 1.300.316

Outros	TermodeconcordanciaAJUDEC.pdf	29/09/2015 22:16:02	denise rodrigues holsbach sartorelo	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projetoAHEG_AJUDEC.doc	29/09/2015 22:14:45	denise rodrigues holsbach sartorelo	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEprojetoAHEGAJUDEC.docx	29/09/2015 22:09:46	denise rodrigues holsbach sartorelo	Aceito
Outros	apendice1_ficha_de_avaliacao_modifica da.docx	02/09/2015 17:36:25	denise rodrigues holsbach sartorelo	Aceito
Outros	ANEXO2HWBIcomnotaderodape.docx	02/09/2015 17:27:17	denise rodrigues holsbach sartorelo	Aceito
Outros	Termo de concordância AHEG assinado.pdf	17/06/2015 16:33:59		Aceito
Folha de Rosto	Folha de rosto Plataforma Brasil assinada.pdf	17/06/2015 16:30:37		Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CAMPO GRANDE, 28 de Outubro de 2015

Assinado por:
PAULO ROBERTO HAIDAMUS DE OLIVEIRA BASTOS
(Coordenador)

Endereço: Pró Reitoria de Pesquisa e Pós Graduação/UFMS
Bairro: Caixa Postal 549 **CEP:** 79.070-110
UF: MS **Município:** CAMPO GRANDE
Telefone: (67)3345-7187 **Fax:** (67)3345-7187 **E-mail:** bioetica@propp.ufms.br

ANEXO C

Cálculo da pontuação do Instrumento Brasil SF-36

O cálculo do escore dos domínios do SF-36 é realizado com os itens recodificados, para valores altos representarem melhor saúde. As questões 1, 6, 7, 8, 9 (itens a, d, e, h) e 11 (b, d) são recodificadas, conforme mostra o Figura 2, adaptada (WARE, 20-). Já as questões 2, 3, 4, 5, 9 (itens b, c, f, g, i), 10 e 11 (a, c) permanecem os mesmos valores.

Figura 1 - Variáveis resumidas, domínios e questões itens do SF-36.

Variáveis resumidas	Domínio	Questão-item
Saúde física	Capacidade funcional	Q3a – atividade vigorosas
		Q3b – atividade moderada
		Q3c – levantar ou carregar mantimentos
		Q3d – subir vários lances de escada.
		Q3e – subir um lance de escada
		Q3f – dobrar-se e ajoelhar-se
		Q3g – andar mais de um quilometro
		Q3h – andar vários quarteirões
		Q3i – andar um quarteirão
		Q3j – banhar-se, vestir-se
	Aspectos físicos	Q4a – diminuiu a quantidade de tempo que se dedicava ao trabalho/ outras atividades
		Q4b – realizou menos tarefas do que gostaria
		Q4c – esteve limitado no seu tipo de trabalho ou outras atividades
		Q4d – teve dificuldade de fazer seu trabalho ou outras atividades
	Dor	Q7 – quanta dor no corpo
		Q8 – interferência da dor na realização do trabalho
	Estado geral de saúde	Q1 – em geral você diria que sua saúde é
		Q11a – adoecer facilmente
		Q11b – considerar-se saudável
		Q11c – saúde vai piorar
		Q11d – saúde excelente
Saúde mental	Vitalidade	Q9a – quanto tempo se sente cheio de vigor, força, e de vontade
		Q9e – se sentir com muita energia
		Q9g – sentir-se esgotado
		Q9i – quanto tempo se sente cansado
	Aspectos sociais	Q6 – de que maneira a saúde física ou problemas emocionais interferi
		Q10 – quanto tempo a saúde física ou emocional interferiu nas atividades sociais
	Aspectos emocionais	Q5a – diminuiu a quantidade de tempo que se dedicava ao trabalho ou outras atividades
		Q5b – realizou menos tarefa
		Q5c – não trabalhou ou fez qualquer das atividades com tanto cuidado
	Saúde mental	Q9b – nervosismo
		Q9c – sentir-se deprimido
		Q9d – sentir-se calmo
		Q9f – sentir-se desanimado
		Q9h – sentir-se feliz

Figura 2 - Esquema para recodificação dos valores dos itens das questões do SF-36.

Questão	Valor inicial	Valor recodificado
1*	1	5,00
	2	4,40
	3	3,40
	4	2,00
	5	1,00
6**	1	5,00
	2	4,00
	3	3,00
	4	2,00
	5	1,00
7*	1	6,00
	2	5,40
	3	4,20
	4	3,10
	5	2,20
	6	1,00
8** (depende das respostas da questão 7)	Se 7=1 e 8=1	6,00
	Se 7>1 e 8=1	5,00
	Se 7>1 e 8=2	4,00
	Se 7>1 e 8=3	3,00
	Se 7>1 e 8=4	2,00
	Se 7>1 e 8=5	1,00
8* (se a 7 não for respondida)	1	6,00
	2	4,75
	3	3,30
	4	2,25
	5	1,00
9** (itens: a, d, e, h)	1	6
	2	5
	3	4
	4	3
	5	2
	6	1
11** (itens: b, d)	1	5
	2	4
	3	3
	4	2
	5	1

Nota: Elaborado por Félix (2016), * recodificação segundo escala Likert

** Valores invertidos para que maior valor represente melhor estado de saúde.

Após a etapa de recodificação, soma-se a pontuação dos itens de cada domínio para obter a pontuação real bruta. Em seguida é realizada uma transformação linear para uma escala de 0 a 100, conforme a fórmula abaixo.

$$\text{Domínio} = \frac{(\text{pontuação real} - \text{limite inferior})}{\text{variação}} \times 100$$

Onde: Variação = limite superior – limite inferior

A Figura 3 apresenta questões e itens necessários para calcular a pontuação real de cada domínio, bem como os limites inferior, superior e a variação.

Figura 3 - Esquema para recodificação dos valores dos itens das questões do SF-36.

Domínio	Pontuação real	Limite inferior	Limite superior	Variação
Capacidade funcional	Soma dos 10 itens da questão 3	10	30	20
Aspectos físicos	Soma dos 4 itens da questão 4	4	8	4
Dor	Soma dos itens das questões 7 e 8 (um item cada)	2	12	10
Estado geral de saúde	Soma de um item da questão 1 e 4 itens da questão 11	5	25	20
Vitalidade	Soma dos itens a, e, g, i da questão 9.	4	24	20
Aspectos sociais	Soma dos itens das questões 6 e 10 (um item cada).	2	10	8
Aspectos emocionais	Soma dos 3 itens da questão 5	3	6	3
Saúde mental	Soma dos itens b, c, d, f, h da questão 9.	5	30	25

APÊNDICES

APÊNDICE A

Formulário de avaliação

DATA DA AVALIAÇÃO: _____

DADOS PESSOAIS:

Data de nascimento: _____

Idade no momento da avaliação: _____

Naturalidade: _____

Estado civil: _____

Auto avaliação cor/raça: () Branco () Pardo () Negro () Amarelo

Escolaridade: () 1º grau incompleto () 1º grau completo

() 2º grau incompleto () 2º grau completo

() 3º grau incompleto () 3º grau completo

Possui plano de saúde privado?

SIM		NÃO	
-----	--	-----	--

Realiza tratamento?

SIM		NÃO	
-----	--	-----	--

Local: _____

Exerce atualmente atividade laboral?

SIM		NÃO	
-----	--	-----	--

Realiza atividade física?

SIM		NÃO	
-----	--	-----	--

Recebe benefício governamental (aposentadoria por invalidez) devido a complicações da hemofilia?

SIM		NÃO	
-----	--	-----	--

Distância entre a residência e o local de tratamento () 0 a 30 Km () Superior a 30 Km

Cidade/estado em que reside: _____

DADOS CLÍNICOS:

Tipo de hemofilia: () tipo A () tipo B

Gravidade clínica: () leve () moderada () grave

COMPLICAÇÕES:

Presença de inibidor:

SIM		NÃO	
-----	--	-----	--

EPISÓDIOS HEMORRÁGICOS:

	Epistaxe (sangramento nasal)
	Hemorragia intracraniana

	Hemorragia gastrointestinal
	Hematoma muscular
	Hemartrose

Quais

articulações?

	Desenvolveu artropatia hemofílica
--	-----------------------------------

Quais

articulações?

	Uso de prótese articular
--	--------------------------

Quais

articulações?

	Infecção viral por hemocomponentes contaminados
--	--

Qual?/Quais?

Número de hemorragias no último ano:

TRATAMENTO

Tipo de tratamento empregado: () de demanda

() profilaxia primária

() profilaxia secundária

() profilaxia terciária

Com qual idade iniciou o tratamento? _____

APÊNDICE B

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

O Senhor está sendo convidado a participar do projeto: “Investigação do bem-estar e qualidade de vida relacionada à saúde de hemofílicos do estado de Goiás e Distrito Federal, Brasil” sob responsabilidade da pesquisadora Denise Rodrigues Holsbach Sartorelo.

Sua participação será voluntária, não implicando em pagamento de qualquer espécie.

O objetivo desta pesquisa é a investigação do bem-estar e da qualidade de vida relacionada à saúde de hemofílicos, sócios da Associação dos Hemofílicos do Estado de Goiás (AHEG) e da Associação dos Voluntários, Pesquisadores e Portadores de Coagulopatias (AJUDE-C), através da aplicação de dois questionários e um formulário de avaliação. Esta pesquisa justifica-se, pois a hemofilia é uma doença crônica de caráter hereditário capaz de acarretar alterações biopsicossociais nos indivíduos acometidos, impactando desta maneira sua qualidade de vida.

O senhor receberá todos os esclarecimentos necessários antes e no decorrer da pesquisa e lhe asseguramos que seu nome não aparecerá, sendo mantido o mais rigoroso sigilo através da omissão total de quaisquer informações que permitam identificá-lo. O senhor pode se recusar a responder qualquer questão que lhe traga constrangimento, podendo desistir de participar da pesquisa em qualquer momento, sem nenhum prejuízo para o senhor.

A sua participação será responder dois questionários, um sobre qualidade de vida e outro sobre bem-estar, além do preenchimento de uma ficha de avaliação. Esses instrumentos serão aplicados de maneira individual, sendo respondidos de maneira reservada, dentro das instalações das Associações com um tempo estimado para seu preenchimento de 15 minutos. Não existe obrigatoriamente, um tempo pré-determinado para responder o questionário. Será respeitado o tempo de cada um para respondê-lo. Também serão coletadas suas medidas de peso e altura.

Os resultados desta pesquisa serão divulgados nas Associações para que todos os participantes deste estudo tenham acesso e em meio científico, podendo ser publicados posteriormente. Os dados e materiais utilizados na pesquisa ficarão sobre a guarda da pesquisadora responsável.

Este projeto possui os seguintes benefícios: gerar informação sobre a qualidade de vida e bem-estar de indivíduos hemofílicos no estado de Goiás e Distrito Federal. Informações sobre a qualidade de vida de um indivíduo podem ser usadas para monitorar o processo de tratamento, comparar diferentes estágios da doença, facilitar a tomada de decisões clínicas e cuidados em saúde. Há risco de constrangimento ao responder os questionários e o formulário de avaliação, mas este será minimizado pela abordagem individual aos participantes bem como a aplicação dos instrumentos em sala reservada.

Se o Senhor tiver qualquer dúvida em relação à pesquisa, por favor telefone para a pesquisadora responsável, no Centro Universitário Unieuro, telefone: (61) 3445-5602, no período matutino. As dúvidas com relação à assinatura do TCLE ou os direitos do sujeito da pesquisa podem ser obtidas pelo telefone: (67) 3345-7187 – Comitê de Ética da UFMS.

Este projeto foi Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), parecer nº 1.300.316. Este documento foi elaborado em duas vias, uma ficará com o pesquisador responsável e a outra com o participante da pesquisa.

Rubricas:

Participante

Pesquisadora responsável

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (lauda 2)

Participante
Nome / assinatura

Denise Rodrigues Holsbach Sartorelo
Pesquisador Responsável
Nome e assinatura

Campo Grande, ____ de _____ de _____.

APÊNDICE C

Solicitação para utilização do HWBI

HWBI © 2010 Copyright by Eduardo Remor

SOLICITUD DE UTILIZACIÓN DEL/ REQUEST FOR LICENSE OF USE OF THE: HWBI ©
Eduardo Remor

(TEXT ONLY IN SPANISH/ENGLISH)

A este documento debe adjuntarse un resumen del protocolo de estudio:

Protocolo de estudio (investigación)/Research Protocol
[Máximo 1.000 palabras/ Maximum 1000 words]

Título/Title:

Investigação do bem estar e qualidade de vida relacionada à saúde de hemofílicos no Distrito Federal, Brasil.

Investigadores Principales (titulación)/ Principal investigator (degree):

- Denise Rodrigues Holsbach (Mestre em Saúde Coletiva. Doutoranda pelo Programa de Pós Graduação Saúde e Desenvolvimento na Região Centro Oeste, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande - MS, Brasil).
- Maria Lúcia Ivo (Doutora em Enfermagem. Orientadora. Docente no Programa de Pós Graduação Saúde e Desenvolvimento na Região Centro Oeste, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande - MS, Brasil).

Investigadores asociados (titulación)/Associate researchers (degree):

- Não há.

HWBI is indexed by PsycTESTS® (APA, USA) & PROQOLID (MAPI Trust, France)

Institución del solicitante/Institution:

- Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS). Programa de Pós Graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro Oeste. Campo Grande - MS, Brasil.

Ámbito del estudio/Study setting:

- Hemofílicos em tratamento ambulatorial no Hemocentro de Brasília - DF, Brasil.

Diseño/Design:

- O estudo será desenvolvido no Hemocentro de Brasília - DF, onde, durante 2 meses de visita da pesquisadora, serão aplicados instrumentos para investigação da qualidade de vida e bem estar, em 200 hemofílicos que estão sob cuidados ambulatoriais.

Objetivos Generales de la investigación/General objectives:

- Mensurar a qualidade de vida e o bem estar de hemofílicos em um centro de referência do Distrito Federal, Brasil.

Muestra (Participantes)/Sample (participants):

- 200 hemofílicos.

Metodología (Procedimientos)/Methods (procedures):

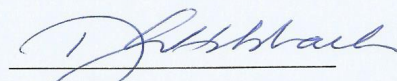
- Estudo prospectivo, longitudinal e qualitativo.

- Serão aplicados 2 instrumentos para verificação da qualidade de vida e bem estar dos pacientes hemofílicos em tratamento no Hemocentro de Brasília, Distrito Federal, Brasil.
- Será realizada a análise estatística das associações entre os itens dos instrumentos com outras variáveis como: idade, tipo de hemofilia e tipo de tratamento utilizado.

Instrumentos cuestionarios que se utilizaran en la investigación/other measures or questionnaires included:

- Medical Outcomes Study 36 (SF-36);
- HWBI (Bem estar unidimensional 8 itens).

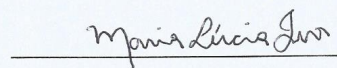
Firma del solicitante/ Applicant's Signature



Nombre/name: Denise Rodrigues Holsbach

Institución/company: Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), Brasil.

Fecha/Date: 04/03/2015



Nombre/name: Maria Lúcia Ivo

Institución/company: Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), Brasil.

Fecha/Date: 04/03/2015

APÊNDICE D**Termo de Concordância – Associação dos Hemofílicos do estado de Goiás (AHEG)****ASSOCIAÇÃO DOS HEMOFÍLICOS DO EST. DE GOIÁS***Fundada em 14 de fevereiro de 1975**Situada à Rua 248 nº234 Qd. 39ª Lt. 09 Setor Coimbra, Goiânia-GO CEP-74.535-180, Fone: (62) 8435-1661
Site: aheg.zip.net (62) 8425-1902**e-mail: hemofilicos-go@hotmail.com (62) 3291-2219**Declarada de utilidade pública**Federal: Portaria nº. 1.570, de 09/06/2004**Estadual: Lei nº. 8.242 de 11/05/1977 – Municipal: Lei nº. 5.260 de 06/06/1977**Conselho Municipal de Ass. Social nº. 0125 Livro 1 – Conselho Mun. de Direito da Criança e Adolescente nº. 131**Conselho Nacional de Assistência Social nº. 289800011487-95/13**Secretaria de Cidadania e Trabalho, Cadastro nº. 0596-3**Inscrição no CNPJ (ME) nº. 02.702.025/0001-62**Filiada a Federação Brasileira de Hemofilia***TERMO DE CONCORDÂNCIA**

O Presidente da Associação dos Hemofílicos do estado de Goiás (AHEG), Jorge Pereira Porto, está de acordo com a realização nesta instituição da pesquisa “Investigação do bem estar e qualidade de vida relacionada à saúde de hemofílicos do estado de Goiás”, de responsabilidade da pesquisadora Denise Rodrigues Holsbach Sartorelo, para obtenção do grau de doutor em saúde, após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

O estudo envolverá a aplicação de dois questionários e um formulário de avaliação.

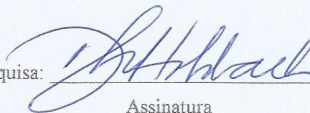
Goiânia – GO, 12 / 06 / 2015

Presidente da AHEG:


Jorge P. Porto
Presidente

Assinatura e carimbo

Pesquisadora responsável pelo protocolo de pesquisa:



Assinatura

CPF: 808.609.901-68

APÊNDICE E**Termo de Concordância – Associação dos Voluntários, Pesquisadores e Portadores de Coagulopatias (AJUDE-C)****TERMO DE CONCORDÂNCIA**

A Associação dos Voluntários, Pesquisadores e Portadores de Coagulopatias, AJUDE-C, deliberada por sua Diretoria, está de acordo com a realização da pesquisa *“Investigação do bem estar e qualidade de vida relacionada à saúde de hemofílicos do estado de Goiás e Distrito Federal”*, com o apoio desta Organização Social e entre os hemofílicos, de responsabilidade da pesquisadora Denise Rodrigues Holsbach Sartorelo, para obtenção do grau de doutor em saúde, após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEP) da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

O estudo envolverá a aplicação de dois questionários e um formulário de avaliação.

Brasília – DF, 05 de setembro de 2015.

Kelly Tostes Messias Pereira
Presidente da AJUDE-C

Denise Rodrigues Holsbach Sartorelo
Pesquisadora responsável
CPF: 808.609.901-68