

HEMOFILIA: HEMOSTASIA E EXERCÍCIO

Alexandra Pravatto^{1,2}
André Felippo Siqueira Campos Ribeiro da Costa^{1,2,3}
Francisco Navarro²

RESUMO

A hemofilia é uma desordem no mecanismo de coagulação do sangue, que pode resultar em incontroláveis hemorragias. Trata-se de uma deficiência genético-hereditária, quase exclusiva do gênero masculino, com ocorrência de um caso em cada dez mil habitantes. Ainda que divergindo sobre os fatores positivos e negativos da atividade física sobre os mecanismos de agregação plaquetária, coagulação e fibrinólise, todos os autores pesquisados foram unânimes em afirmar que o balanço entre prós e contras é positivo. Concordam ainda em afirmar que mais estudos seriam necessários para retirar conclusões mais contundentes. Espelhando esses resultados as condições específicas dos hemofílicos é possível que essa população se beneficie futuramente com os frutos dessas pesquisas, tanto na parte músculo articular como também na parte de coagulação e controle dos sangramentos. Uma vez comprovado que o exercício pode de alguma forma estimular o fator VIII, o exercício pode se transformar em uma importante ferramenta para o manejo da doença. Fato é que a totalidade dos poucos estudos demonstraram uma deficiência no fator força, mobilidade e propriocepção dessa população.

Palavras Chaves: Hemofilia, coagulação, fibrinólise, sangramentos.

1- Bacharel em Educação Física pela Universidade do Estado de Santa Catarina- UDESC

2 - Programa de Pós-Graduação Lato-Sensu da Universidade Gama Filho - Fisiologia do Exercício - Prescrição do exercício

ABSTRACT

Hemophilia: Homeostasis and Exercise

The hemophilia is a disorder in the mechanism of blood coagulation that can result in uncontrollable hemorrhages. It is a genetic-hereditary deficiency, almost exclusive male, with occurrence of a case in each ten thousand inhabitants. Although diverging about the positive and negative factors of the physical activity on the mechanisms of platelet aggregation, coagulation and fibrinolysis, all of the researched authors were unanimous in affirming that the swinging between advantages and obstacles is positive. They still agree in affirming that more studies would be necessary to remove more confusing conclusions. Mirroring those results to the specific conditions of the hemophiliacs it is possible that they get some improvements on your life with the results of those researches, so much in the part to muscle-articulate as well as in the coagulation part and bleeding control. Once proven that the exercise can in some way stimulate the factor VIII, the exercise can become an important tool for the handling of the disease. Fact is that the totality of the few studies demonstrated a deficiency in the coefficients: forces, mobility and proprioception of that population.

Key words: Hemophilia, coagulation, fibrinolysis, bleeding.

Endereço para correspondência:
xpravatto@gmail.com
andrefelippo@yahoo.com.br
Rua Munster 196, Córrego Grande
Florianópolis – SC – Brasil
88037-385

INTRODUÇÃO

As doenças crônicas estão se tornando a principal causa de gasto de saúde em todo o mundo, estima-se que elas são responsáveis por 70% dos gastos dessa área nos Estados Unidos conforme Wright e colaboradores (2003). Dentre elas consta a hemofilia. O foco deste trabalho é a relação entre exercício, hemostasia e hemofilia.

Foram reunidos 83 estudos, dos quais 68 são artigos relacionados a hemostasia e exercício, 18 são artigos relacionados a hemofilia e exercício e 2 sites de federações que trazem atualidades a respeito da doença. O trabalho contará com o relato dos resultados dos estudos selecionados e não com a descrição de seus métodos.

A hemofilia é uma desordem no mecanismo de coagulação do sangue, que pode resultar em incontroláveis hemorragias. Trata-se de uma deficiência genético-hereditária, quase exclusiva do gênero masculino, com ocorrência de um caso em cada dez mil habitantes (Centro dos Hemofílicos, 2007; WFH, 2007). Das desordens genéticas, a hemofilia tem a maior taxa de mutações com aproximadamente 1/3 de novos casos em famílias sem registro anterior. O número estimado de pessoas afetadas pela hemofilia no mundo é 400.000 (Centro dos Hemofílicos, 2007; WFH, 2007).

Wright e colaboradores (2003) estimam que até 2020 o número de pessoas com hemofilia em todo o mundo pode chegar a 440.000.

A deficiência hereditária dos fatores de coagulação leva as doenças hemorrágicas comumente chamadas hemofilias. Os fatores mais freqüentemente encontrados em deficiência são os fatores VIII (FVIII) e o IX (FIX), cujos genes estão localizados no cromossomo X e, quando mutados, causam a herança recessiva ligada ao X das hemofilias A e B (54). Por estar relacionada ao cromossomo X a doença tipicamente afeta homens, enquanto as mulheres em geral são apenas portadoras, sendo que nessas, a maioria das portadoras é assintomática. Algumas portadoras podem apresentar fatores de coagulação equivalentes à hemofilia mas a maioria se enquadra na categoria leve; raros são os casos de hemofilia moderada ou severa em mulheres (WFH, 2007). Desde os

primeiros meses de vida o hemofílico é identificado pelos sintomas hemorrágicos que apresenta. Um pequeno traumatismo pode desencadear dor intensa, hematomas, episódios hemorrágicos importantes em órgãos vitais, músculos e ou articulações (Centro dos Hemofílicos, 2007). A expectativa de vida de pessoas com hemofilia se aproxima da normal quando têm acesso ao tratamento devido (WFH, 2007).

TIPOS DE HEMOFILIA

HEMOFILIA A: conhecida como Clássica, é a desordem de coagulação hereditária mais comum, e atinge cerca de 85% dos pacientes (Centro dos Hemofílicos, 2007; WFH, 2007). Caracteriza-se pela deficiência, ou alterações qualitativas ou quantitativas de Fator VIII de coagulação, ou seja, o defeito genético do gene do fator VIII pode levar a ausência ou redução de moléculas de fator VIII, e as alterações estruturais que levam à diminuição de sua atividade funcional (Veiga e Miranda, 1998).

HEMOFILIA B: também conhecida como Fator Christmas, atinge 15% dos pacientes; caracteriza-se pela deficiência de Fator IX de coagulação (Centro dos Hemofílicos, 2007) De acordo com Veiga e Miranda (1998) essa deficiência pode acontecer devido à ausência ou disfunção do fator de coagulação IX.

A apresentação clínica da hemofilia B é indistinguível da hemofilia A (Veiga e Miranda, 1998).

Em ambos os casos encontramos três graus de severidade:

Somente estas duas moléstias estão associadas a sangramento articular importante (Batistella e colaboradores, 1995).

Segundo Bezerra (2001) pacientes com hemofilia grave são severamente afetados, sofrendo freqüentemente episódios de sangramentos internos nos músculos e articulações, e outras formas de hemorragias decorrentes de lesões mínimas usualmente esquecidas ou mesmo não identificadas.

Os hemofílicos moderados possuem sangramento após trauma moderado. Os problemas de sangramento tendem a ser menos freqüentes e menos sérios do que aqueles afetados severamente, porém mais

freqüentes e mais sérios do que os de pessoas afetadas brandamente, enquanto pacientes com hemofilia leve apresentam

sangramento após traumatismo ou por intervenções cirúrgicas.

Severidade	Nível do fator de coagulação percentual de atividade	Episódios de sangramento
Severa	1% (<0,01)	Sangramentos espontâneos, predominantes em articulações e músculos.
Moderada	1% - 5% (0,01 – 0,05)	Ocasionais sangramentos espontâneos. Severo sangramento em traumas e cirurgias.
Leve	5% - 40% (0,05 – 0,40)	Sangramento severo em grandes traumas e cirurgias.

Quadro retirado de WFH (2005)

O hemofílico não sangra mais rapidamente que uma pessoa normal, e sim o sangramento pode se prolongar por um tempo maior caso não seja repostado corretamente com os concentrados de fator de coagulação Bezerra, 2001).

São considerados sangramentos graves por WFH (2007): sangramentos nas articulações (hemartroses); em músculos/tecidos moles; na boca/ gengiva/ nariz; hematúria, continua discorrendo sobre os locais envolvendo risco de vida em caso de sangramento: sistema nervoso central; trato gastro intestinal; pescoço/garganta; traumas severos.

O sangramento, a hemorragia, é a manifestação clínica mais importante dessa moléstia e é no aparelho locomotor que aparece com maior freqüência (Batistella e colaboradores, 1995). A base do tratamento dos episódios hemorrágicos dos hemofílicos é a introdução no sangue dos pacientes, da substância ausente, o Fator de coagulação (Centro dos Hemofílicos, 2007). Os locais de maior incidência são: articulações (hemartroses): 70% - 80%; músculos/tecidos moles: 10% - 20%, outros sangramentos importantes: 5% - 10%, e ainda sangramento no sistema nervoso central: < 5%. Especificamente sobre as articulações os percentuais de incidências são: joelho (45%), cotovelo (30%), tornozelo (15%), ombro (3%), punho (3%), quadril (2%), outros (2%) (WFH, 2007).

A repetição das hemorragias nas articulações pode gerar seqüelas importantes que afetam a mobilidade dos membros atingidos (Centro dos Hemofílicos, 2007).

As complicações crônicas segundo WFH (2007) se subdividem em complicações

musculoesqueléticas, artropatia crônica, sinovite crônica, artropatia deformante, contraturas, formação de pseudotumor (tecidos moles e ossos), fraturas; dos inibidores do fator VIII e IX de coagulação; e infecções relacionadas a transfusão, HIV, Hepatite A, B, C, Parvovírus B 19 e outros.

PESQUISAS SOBRE OS EFEITOS DO EXERCÍCIO E TREINAMENTO FÍSICO NA HEMOSTASIA

Existem relatos abundantes sobre os efeitos do exercício na hemostasia, mas os resultados tem sido conflitantes em alguns aspectos e de difícil interpretação. El Sayed e colaboradores (1999) colocam que em pessoas saudáveis existe um equilíbrio dinâmico entre a formação do coágulo e sua dissolução (fibrinólise) e relata ainda que evidências disponíveis sugerem que o exercício e o treinamento físico provocam efeitos múltiplos na hemostasia sanguínea em indivíduos saudáveis e pacientes.

Em 68 artigos coletados sobre exercício e hemostasia (Andrew e colaboradores, 1986; Aral e colaboradores, 1990; Bartsch e colaboradores, 1990; Bartsch e colaboradores, 1982; Bartsch e colaboradores, 1995; Bartsch e colaboradores, 1990; Chicharro e colaboradores, 1994; Conhen e colaboradores, 1968; Collen e colaboradores, 1977; Constantini e colaboradores, 2000; Davis e colaboradores, 1976; Donna e Kelly, 2004; Dufaux e colaboradores, 1991; El-Sayed e colaboradores, 1999; El-Sayed e colaboradores, 2000; El Sayed, 1996; El-

Sayed, 1993; Engelbert e colaboradores, 2006; Fergurson e colaboradores, 1987; Fergurson e Guest, 1974; Galioto e colaboradores, 1984; Gleeson e colaboradores, 1995; Gough e colaboradores, 1992; Handa e colaboradores, 1992; Hansen e colaboradores, 1990; Hansen e colaboradores, 1994; Herren e colaboradores, 1992; Hilberg e colaboradores, 2002; Huisveld e colaboradores, 1982; Ikarugi e colaboradores, 1999; Jilma e colaboradores, 1997; Kvernmo e Osterud, 1997; Kopitsky e colaboradores, 1983; Korsan-Bengtzen e colaboradores, 1973; Mandalaki e colaboradores, 1977; Marsh e Gaffney, 1982; Marsh e Gaffney, 1980; Motz e colaboradores, 1993; Oliveira e Ribeiro, 2005; Prisco e colaboradores, 1998; Prisco e colaboradores 1994; Ponjee e colaboradores, 1993; Rankinen e colaboradores, 1995; Rocker e colaboradores, 2000; Rocker e colaboradores, 1990; Schuit e colaboradores, 1997; Small e colaboradores, 1984; Stegnar e colaboradores, 1987; Streiff e colaboradores, 1992; Suzuki e colaboradores, 1994; Szymanski e colaboradores, 1994; Torres-Guerra e colaboradores, 2000; Van Den Burg e colaboradores, 2000; Van Den Burg e colaboradores, 1997; Vicente e colaboradores, 1984; Vind e Colaboradores, 1993; Vogt e colaboradores, 1979; Wagner e colaboradores, 1996; Wang e colaboradores, 1994; Watts, 1991; Weiss e colaboradores, 1998; Wheeler e colaboradores, 1986; Womack e colaboradores, 2001; Womосу e colaboradores, 1992; Wright e colaboradores (2003) é unânime quando se fala em ativação da coagulação e fibrinólise pós exercício, mesmo com as diferenças de protocolos, populações e exercícios utilizados nas pesquisas.

COAGULAÇÃO

De acordo com Oliveira e Ribeiro (2005), a ativação da coagulação resulta na formação de trombina, no aumento das concentrações de fibrinopeptídeo A, de fatores coagulantes ativos, complexo trombina e antitrombina (TAT) e de marcadores como o fragmento ativador de protrombina₁₊₂ (F₁₊₂), resultando num estado hipercoagulante pós-exercício com encurtamento no tempo de coagulação sanguínea e diminuição no tempo de ativação parcial da tromboplastina (APTT).

Diversos estudos demonstram que o exercício estimula o aumento das concentrações do complexo FVIII, que é o principal responsável pelo incremento no estado funcional do sistema coagulante, como evidenciado pelo encurtamento pós-exercício do APTT.

Conforme Oliveira e Ribeiro (2005), os efeitos do exercício na atividade do fator VIII estão associados à intensidade do exercício e esse aumento persiste durante a recuperação. El Sayed e colaboradores (1999), afirmam em pesquisa com exercício extenuante que o aumento do FVIII pós exercício persiste de 2 a 6 horas. E por fim El Sayed (1996), coloca que além desses fatores para o aumento da atividade do FVIII, deve-se considerar o estado individual de treinamento.

Apesar do uso variado de protocolos, com diversas intensidades e durações, nos 21 artigos coletados que falam a respeito da atividade do FVIII, todos relataram aumentos significativos (Andrew e colaboradores, 1986; Brown e colaboradores, 1979; Bourey e Santoro, 1988; Cohen e colaboradores, 1968; Collen e colaboradores, 1977; Constatini e colaboradores, 2000; Donna e Kelly, 2004; Dufaux e colaboradores, 1991; El-Sayed e colaboradores, 1999; El-Sayed, 1996; Engelbert e colaboradores, 2006; Hansen e colaboradores, 1990; Hilberg e colaboradores, 2002; Huisveld e colaboradores, 1982; Jilma e colaboradores, 1997; Kopitsky e colaboradores, 1983; Marsh e Gaffney, 1980; Small e colaboradores, 1984; Van Den Burg e colaboradores, 2000; Vicente e colaboradores, 1984; Wheeler e colaboradores, 1986).

Em relação ao comportamento do APTT, 15 trabalhos foram consultados (Arai e colaboradores, 1990; Bartsch e colaboradores, 1990; Bartsch e colaboradores, 1982; Brown e colaboradores, 1979; Borman e colaboradores, 1994; Donna e Kelly 2004; Dufaux e colaboradores, 1991; El-Sayed e colaboradores, 1999; El-Sayed e colaboradores, 2000; Engelbert e colaboradores, 2006; Fergurson e Guest, 1974; Hilberg e colaboradores, 2002; Marsh e Gaffney, 1982; Rocker e colaboradores 2000; Rocker e colaboradores, 1990) e todos apresentaram resposta positiva em relação a sua diminuição. Nos estudos de Bartsch e colaboradores (1982) e Ferguson e Guest (1974), foram mostrados decréscimos de 7% - 38% no APTT de amostras de sangue pós

exercícios máximos, e inclusive em isométricos conforme pesquisado por Rocker e colaboradores (2000).

Estudos relatam resultados significativos nas respostas de TAT (Bartsch e colaboradores, 1990; Bartsch e colaboradores, 1995; Donna e Kelly, 2004; Herren e colaboradores, 1992; Hilberg e colaboradores, 2002; Kvernmo e Osterud e 1997; Weiss e colaboradores, 1998) enquanto a pesquisa de Prisco e colaboradores (1998) mostraram inalterada a atividade do TAT pós exercício. Também foi relatado aumento significativo dos fragmentos de protrombina 1+2(F1+2) (Bartsch e colaboradores, 1990; Bartsch e colaboradores, 1995; Donna e Kelly, 2004; Herren e colaboradores, 1992; Kvernmo e Osterud, 1997) e de acordo com Oliveira e Ribeiro (58) aumentos significativos em ambos, TAT e F1+2 são relatados.

Os resultados sobre os demais indicativos de coagulação como (TT) tempo de trombina (El-Sayed e colaboradores, 2000; Ferguson e colaboradores, 1987; Oliveira e Ribeiro, 2005), (PT) Tempo de prototrombina (Arai e colaboradores, 1990; El-Sayed e colaboradores, 2000; Engelbert e colaboradores, 2006; Ferguson e colaboradores, 1987; Herren e colaboradores, 1992; Mandalaki e colaboradores, 1977; Motz e colaboradores, 1993; Oliveira e Ribeiro, 2005; Rocker e colaboradores, 1990), e formação de (FPA) fibrinopeptideo A (significativos) (Bartsch e colaboradores, 1990; Bartsch e colaboradores, 1995; Donna e Kelly, 2004; Marsh e Gaffney, 1980) e não significativos (Bartsch e colaboradores, 1990; Herren e colaboradores, 1992; Weiss, 1998), são controversos, onde há pesquisas que relatam respostas significativas e não significativas.

El Sayed e colaboradores (1993) pesquisaram a respeito dos efeitos do treinamento (crônico) na atividade coagulante. Esses estudos não são conclusivos porque além de serem poucos, há grande variabilidade de protocolos utilizados. Alguns estudos mostram um pequeno aumento no potencial coagulante e outros não encontraram alterações (Bourey e Santoro, 1988; El-Sayed, 1993; Kvernmo e Osterud, 1997; Streiff e Bell, 1994; Van Den Burg, 1997).

Oliveira e Ribeiro (2005) relatam não ter encontrado diferenças significativas antes e após o período de treinamento nas

concentrações de repouso do FVIII e seu antígeno, do sistema PT, APTT, e o TT. Já as concentrações plasmáticas de fibrinogênio, através de estudos epidemiológicos mostram uma associação favorável ao treinamento físico.

FIBRINÓLISE

El-Sayed e colaboradores (1999), dizem que o aumento da fibrinólise é devido ao aumento no ativador plasminogênio tecidual e a uma diminuição do inibidor do ativador do plasminogênio. O mecanismo de diminuição de indução da hiperfibrinólise pelo exercício é pouco entendido.

O aumento da atividade fibrinolítica, com aumento na formação de plasmina, resulta na liberação do ativador do plasminogênio tecidual (t-PA) e no ativador do plasminogênio uroquinase (u-PA) (Oliveira e Ribeiro 2005).

Weiss e colaboradores (1998), e Oliveira e Ribeiro (2005), concordam ao afirmar que o exercício intenso ou moderado induzem ao aumento da atividade fibrinolítica.

Esse aumento na atividade fibrinolítica é atribuído ao aumento das concentrações de t-PA (ativador do plasminogênio) pós exercício (El-Sayed, 1996; Oliveira e Ribeiro, 2005; Weiss, 1998); e ao aumento na atividade do plasminogênio tecidual e de seu antígeno em diferentes protocolos. (Arai e colaboradores, 1990; Davis e colaboradores, 1976; El-Sayed e colaboradores, 2000; Gough e colaboradores, 1992; Handa e colaboradores, 1992; Motz e colaboradores 1993; Prisco e colaboradores, 1998; Rankinen e colaboradores, 1995; Rocker e colaboradores, 1990; Szymanski e colaboradores, 1994; Weiss, 1998)

Gough e colaboradores (1992), Oliveira e Ribeiro (2005) e Szymansky e colaboradores (1994) relataram uma diminuição significativa na atividade do PAI-1 (inibidor do ativador do plasminogênio) após exercícios aeróbios e anaeróbios. Foram relatados também resultados semelhantes relacionados a condições hipoxêmicas (Stegnar e colaboradores, 1987) e em exercícios de força (El-Sayed e colaboradores, 1996)

Oliveira e Ribeiro (2005) pesquisaram outras maneiras de verificar as alterações na atividade fibrinolítica que são através dos marcadores da degradação do fibrinogênio e/ou fibrina (Fb/FgDP). Aumentos significativos de Fb/FgDP foram registrados após diferentes protocolos e relacionados com a intensidade e grau de treinamento dos indivíduos (Buzzard, 1996), e o aumento nas concentrações do D-dímer - outro marcador da hiperfibrinólise - ocorreram após exercício submáximo seguido de exercício curto máximo e após exercícios de endurance.

Os efeitos do exercício na fibrinólise são favoráveis mas, quanto ao treinamento (atividade crônica), os resultados ainda são controversos e inconsistentes (Oliveira e Ribeiro, 2005). Há pesquisas que relatam que indivíduos inativos apresentaram maior atividade do t-PA e seu antígeno em repouso que pessoas fisicamente ativas, (Korsan-Bengtzen e colaboradores, 1973) e atletas (Hilberg e colaboradores, 2001). Há autores que justificam a menor liberação do t-PA pelos atletas, devido a uma maior resistência das células endoteliais como efeito ao exercício regular (Oliveira e Ribeiro, 2005). Kvernmo e colaboradores (1997), em seus estudos encontraram liberações mais baixa de t-PA, em repouso e após exercício, em atletas comparados aos controles. Essa adaptação na resposta fibrinolítica foi demonstrada nas concentrações de PAI-1 após o exercício, onde os atletas possuíam valores mais baixos (Oliveira e Ribeiro, 2005).

Em contrapartida, de acordo com De Paz e colaboradores (1992) e com Szymanski e colaboradores (1994) a liberação de t-PA parece ser maior e a formação do complexo T-PA/PAI menor em treinados com relação a inativos (Ferguson e colaboradores, 1987).

De acordo com Ferguson e colaboradores (1987), a hiperfibrinólise após o exercício está relacionado ao grau de treinamento.

FUNÇÃO PLAQUETÁRIA

A ativação plaquetária é mais saliente em cargas de exercício acima do limiar anaeróbio, ou seja, metabolismo anaeróbio (Chicharro e colaboradores, 1994; Oliveira e Ribeiro, 2005; Wang e colaboradores, 1994).

Na pesquisa de Bartsch e colaboradores (1990), após corrida de longa distância (100Km) observou-se que a atividade plaquetária não mudou significativamente.

Oliveira e Ribeiro (2005) afirmam que a trombocitose (aumento na contagem de plaquetas) foi de 18% a 80% após exercício intenso.

No estudo de El-Sayed e colaboradores (1999), é afirmado que a contagem de plaquetas aumenta em exercício e que isso, provavelmente, está relacionado à liberação de plaquetas pelo baço, medula óssea e pulmões. Em relação ao efeito do treinamento (crônico), os resultados são controversos; alguns estudos observaram uma diminuição na adesividade e agregação plaquetária no repouso, pós exercício, após treinamento de endurance.

CONSIDERAÇÕES A RESPEITO DE HEMOSTASIA E EXERCÍCIO

Ainda se faz necessário uma maior gama de estudos em relação a exercício e hemostasia, principalmente em relação aos mecanismos pelos quais o exercício modifica o processo hemostático. Agudamente o exercício, de alguma forma (ainda há divergências entre as pesquisas no que leva a essas alterações), aumenta as respostas coagulantes e fibrinolíticas. Porém os efeitos crônicos ainda estão bastante obscuros. Mais estudos são necessários, principalmente quanto aos mecanismos pelos quais o exercício modifica esses processos, para que seja possível chegar a conclusões mais contundentes acerca desse assunto, para não só entendê-lo mas também para aplicar esses conhecimentos na prevenção e tratamento das doenças relacionadas (Oliveira e Ribeiro, 2005).

EXERCÍCIO E HEMOFILIA

A hemofilia é caracterizada por sangramentos intrarticulares que as vezes necessitam de imobilização; isso pode levar a atrofia muscular, prejuízos na propriocepção e até mesmo levar a imobilidade (Buzzard, 1998; Hilberg e colaboradores, 2001).

Particularmente sobre a propriocepção, Buzzard (1998) salienta que ela pode ser danificada devido a lesão nos receptores sensoriais e nos sistemas de feedback; tais danos são importantes uma vez que a propriocepção é responsável pelo controle, timing e organização das ações corporais.

Devido às grandes dificuldades e a série de complicações que são acometidos os hemofílicos, principalmente no que diz respeito a parte locomotora, vislumbra-se a possibilidade de que o exercício físico aliado à medicação, tragam benefícios para essa população, mantendo os indivíduos ativos e sem prejuízo significativo no seu desenvolvimento. Sabe-se que esportes e exercícios bem orientados podem reduzir ou prevenir as hemorragias intrarticulares, além de melhorar a qualidade de vida (Buzzard, 1996).

Donna e Kelly (2004) salientam que alguns cuidados são necessários para a prática esportiva de hemofílicos, como a escolha da atividade adequada, de acordo com a gravidade da doença, dando preferência por atividades sem contato, avaliação física prévia e planejamento individual do treinamento; concepção prévia de um método de atendimento de emergência, incluindo reconhecimento do posto de atendimento mais próximo que esteja preparado para receber esse tipo de paciente. Alguns cuidados também se fazem necessários na volta de lesões, já que o processo de recuperação é mais lento; e por fim o acompanhamento médico juntamente com administração de medicamentos. Gonzalez e colaboradores (2007) recomendam o fortalecimento muscular com devida atenção a possíveis sangramentos.

Disfunções musculoesqueléticas são manifestações comuns na hemofilia, podendo ser associadas aos desequilíbrios musculares. Evidências na literatura sugerem que a reabilitação e a prevenção dessas disfunções sejam muito importantes para os pacientes com esses problemas (Beeton e colaboradores, 1998). O tratamento do desequilíbrio muscular, ou seja, reabilitação e posterior prevenção, através de atividade física, estão relacionadas com a redução dos sintomas (Beeton e colaboradores, 1998).

Programas de exercícios isométricos têm sido estudados e os resultados são

totalmente promissores durante os períodos de manutenção e até reabilitação no cuidado com o hemofílico. Esse tipo de atividade possibilita ganho de força e tônus muscular sem causar hemorragias e desconforto (Pelletier, 1987).

Além disso, no estudo de El Sayed e colaboradores (1993) é descrito que o exercício isométrico pode levar à diminuição imediata do APTT, ativação de plaquetas, relatando que não acontecem muitas mudanças compensatórias do sistema fibrinolítico. Os autores ainda questionam se esse tipo de exercício aumenta o risco potencial de tromboembolismo. Esses relatos são interessantes para serem pesquisados e adaptados ao quadro dos hemofílicos.

Uma das atividades que se adequou aos pacientes hemofílicos é a hidroterapia. Os efeitos terapêuticos do exercício na água são: alívio da dor, redução do espasmo muscular, manutenção da amplitude de movimento articular, fortalecimento muscular, aumento na tolerância ao exercício, melhora na circulação, estabilidade, coordenação, postura e propriocepção; e ainda encorajamento para atividades adicionais. O calor da água ajuda a reduzir a dor e as articulações podem ser suavemente exercitadas usando a flutuação da água. Quando a articulação é afetada por repetidos sangramentos, a hidroterapia pode auxiliar a manter a amplitude de movimento naquela articulação, já que um aumento na movimentação não é possível por causa de mudanças estruturais já presentes nas superfícies articulares. A flutuação da água pode ajudar a fortalecer os músculos que envolvem a articulação afetada. Isso é conseguido pelo uso de suaves exercícios graduados usando a flutuação como assistência, suporte ou resistência. A progressão é gradual; o que é especialmente importante para as articulações que suportam peso. A hidroterapia é particularmente um bom meio para restabelecer a estabilidade, a coordenação e a propriocepção que podem ter sido perdidos no joelho ou tornozelo depois de um episódio hemorrágico (Buzzard, 1997).

Pesquisa feita com crianças, concluiu que não há diferenças relevantes entre o nível de aptidão física (VO_2) de garotos com hemofilia e os valores de referência para a sua idade, quando eles apresentam regularidade na prática de atividade física. Continua, relacionando os dados à eficácia da reposição

do fator de coagulação no controle dos sangramentos. Notadamente, sem esse fator, essas crianças estariam sujeitas a sangramentos e conseqüentemente dedicariam menor tempo a práticas esportivas e de lazer (El-Sayed e colaboradores, 1995)

Estudo recente, com crianças e adolescentes com hemofilia, demonstrou que essas apresentam menor força muscular e capacidade anaeróbia comparada com crianças da mesma faixa etária, provavelmente relacionado com a baixa quantidade de atividade física realizada (Ferguson e colaboradores, 1979) Essa diferença na força também é descrita por Gonzalez e colaboradores (2007) que avaliou a força de quadríceps comparando com indivíduos saudáveis e constatou menor força muscular nos hemofílicos.

CONCLUSÃO

Ainda que divergindo sobre os fatores positivos e negativos da atividade física sobre os mecanismos de agregação plaquetária, coagulação e fibrinólise, todos os autores pesquisados foram unânimes em afirmar que o balanço entre prós e contras é positivo. Concordam também em afirmar que mais estudos seriam necessários para obter conclusões mais contundentes. Espelhando esses resultados as condições específicas dos hemofílicos é possível que essa população se beneficie futuramente com os frutos dessas pesquisas, tanto na parte musculo-articular como também na parte de coagulação e controle de sangramentos. Uma vez comprovado que o exercício pode de alguma forma estimular o fator VIII, ele pode se transformar em importante ferramenta para o manejo da doença. A respeito da participação da educação física na parte muscular e periarticular cremos, apesar de serem novas as pesquisas, que seus resultados já estão mais claros e afirmativos quanto aos benefícios possíveis de serem alcançados. Fato é que a totalidade dos poucos estudos demonstraram uma deficiência no fator força, mobilidade e propriocepção dessa população.

Ainda são controversas as questões relacionadas a hemostasia; porém muitos estudos já mostram a ativação do FVIII mediada pelo exercício, mas não há ainda

pesquisas em relação ao comportamento da hemostasia do exercício e os hemofílicos, tanto quando submetidos a exercícios agudos como também aos crônicos. Mostram-se positivos os resultados das pesquisas em relação a ativação da fibrinólise durante o exercício, o que deve ser considerado ao planejar atividades para hemofílicos.

Essas alterações durante o exercício são dependentes da intensidade, por isso a sugestão é treinar o hemofílico, para aos poucos conseguir melhores resultados. O exercício trará, pelo menos, benefícios osteomusculares e periarticulares conforme constata a literatura consultada. Soma-se ainda, para justificar a administração de exercícios, os possíveis benefícios na hemostasia, mantendo por mais tempo os níveis de coagulação aumentados e tornando menos freqüentes os episódios de sangramento e menos dependentes do uso do FVIII.

Embora incurável, a Hemofilia é controlável desde que se administre a transfusão do Fator de coagulação do sangue ausente no indivíduo e seja acompanhada por equipe multidisciplinar especificamente treinada

REFERÊNCIAS

- 1- Andrew, M.; e colaboradores. Increases in factor VIII complex and fibrinolytic activity are dependent on exercise intensity. *Journal of Applied Physiology*. 60: 1917-1922, 1986.
- 2- Arai, M.; e colaboradores. Influences of strenuous exercise (triathlon) on blood coagulation and fibrinolytic system. *Thromb Res* 1990;57(3):465-71.
- 3- Bartsch, P.; e colaboradores. Blood coagulation after long distance running: antithrobin III prevents fibrin formation. *Thromb Haemost*. 28; 63(3): 430-4, Jun 1990.
- 4- Bartsch, P.; e colaboradores. Fibrinopeptide A after strenuous physical exercise at high altitude. *J Appl Physiol* 1982;53(1):40-3.
- 5- Bartsch, P.; e colaboradores. Balanced activation of coagulation and fibrinolysis after a

- 2-h triathlon. *Med Sci Sports Exerc* 1995;27(11):1465-70
- 6- Bartsch, P.; e colaboradores. Blood coagulation after long distance running: antithrombin III prevents fibrin formation. *Thromb Haemost* 1990;63(3):430-4
- 7- Battistella, L.R.; e colaboradores. Reabilitação em hemofilia. In: LIANZA, S. *Medicina de reabilitação – Sociedade brasileira de medicina física e reabilitação*. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1995
- 8- Beeton, K.; e colaboradores. Muscle rehabilitation in haemophilia. *Haemophilia*. 1998 Jul;4(4):532-7.
- 9- Bezerra, J. Noções básicas sobre hemofilia. *Hematologia-Hemoterapia*, São Paulo, v. 7, n. 2, p. 19-20, mar/abr. 2001
- 10- Brown, J.E.; e colaboradores. Effect of exercise on the factor VIII complex: a correlation of the Von Willebrand antigen and factor VIII coagulant antigen increase. *Thromb Res* 1979;15(1-2):61-7
- 11- Boman, K.; e colaboradores. Endurance physical activity, diet and fibrinolysis. *Atherosclerosis* 1994;106(1):65-74.
- 12- Bourey, R.E.; Santoro, S.A. Interactions of exercise, coagulation, platelets, and fibrinolysis: a brief review. *Med Sci Sports Exerc* 1988;20(5):439-46
- 13- Buzzard, B.M. Proprioceptive training in haemophilia. *Haemophilia*. 1998 Jul; 4(4):528-31
- 14- Buzzard, B.M. Musculoskeletal Problems in Hemophilia. *Clinical Orthopaedics & Related Research*. 328:25-30, July 1996.
- 15- Buzzard, B.M. Physiotherapy for prevention and treatment of chronic hemophilic synovitis. *Clinical Orthopaedics And Related Research*, Newcastle, v. 1, n. 343, p. 42-46, out. 1997.
- 16- Centro dos Hemofílicos do Estado de São Paulo. Disponível <<http://chesp.sites.uol.com.br/>> Acesso em: 15 de novembro de 2007.
- 17- Chicharro, J.L.; e colaboradores. Platelet aggregability in relation to the anaerobic threshold. *Thromb Res* 1994; 75 (3):251-7.
- 18- Cohen, R.J.; e colaboradores. Alterations of fibrinolysis and blood coagulation induced by exercise, and the role of beta-adrenergic-receptor stimulation. *Lancet* 1968;2(7581):1.264
- 19- Collen, D.; e colaboradores. Turnover of fibrinogen, plasminogen, and prothrombin during exercise in man. *J Appl Physiol* 1977;42(6):865-73
- 20- Ferguson, E.W.; e colaboradores. Fibrinogenolysis and fibrinolysis with strenuous exercise. *J Appl Physiol* 1979;47(6):1.157-61
- 21- Constatini, N.; e colaboradores. Anaerobic power and muscle strength in young hemophilia patients. *American College of Sports Medicine*. 32 (1), 2000.
- 22- Davis, G.L.; e colaboradores. Fibrinolytic and hemostatic changes during and after maximal exercise in males. *J Appl Physiol* 1976;40(3):287-92
- 23- De Paz, J.A.; e colaboradores. Changes in the fibrinolytic system associated with physical conditioning. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1992;65(5):388-93.
- 24- Donna, M.R.; Kelly, A.F. Medical Care for Athletes with Hemophilia. *Athletic Therapy Today*. 9: 16-19, 2004.
- 25- Dufaux, B.; e colaboradores. Effect of a short maximal physical exercise on coagulation, fibrinolysis, and complement system. *Int J Sports Med* 1991;12 Suppl 1:S38-42.
- 26- El-Sayed, M.S.; e colaboradores. Activation and disturbance of blood haemostasis following strenuous physical exercise. *Int. J. Sports Med*. 20(3): 149-53. Apr 1999.
- 27- El-Sayed, M.S.; e colaboradores. Blood Hemostasis in exercise and training. *Med Sci. Sports Exerc*. 32(5): 918-25, May 2000.

- 28- El-Sayed, M.S. Effects of exercise on blood coagulation, fibrinolysis and platelet aggregation. *Sports Med.* 22(5): 282-98. Nov 1996.
- 29- El-Sayed, M.S. Fibrinolytic and hemostatic parameter response after resistance exercise. *Med Sci Sports Exerc.* 25(5):597-602, 1993.
- 30- El-Sayed M.S.; e colaboradores. Blood coagulation and fibrinolysis at rest and in response to maximal exercise before and after a physical conditioning programme. *Blood Coagul Fibrinolysis* 1995; 6(8):747-52.
- 31- Engelbert, R.H.H.; e colaboradores. Physical fitness, functional ability and quality of life in children with severe haemophilia: a pilot study. *Hemophilia.* 12: 494-499, 2006
- 32- Ferguson, E.W.; e colaboradores. Effects of exercise and conditioning on clotting and fibrinolytic activity in men. *J Appl Physiol* 1987;62(4):1.416-21.
- 33- Ferguson E.W.; Guest M.M. Exercise, physical conditioning, blood coagulation and fibrinolysis. *Thromb Diath Haemorrh* 1974; 31(1):63-71.
- 34- Galio, F.M. Jr.; e colaboradores. Changes in coagulation parameters with exercise in patients with classic hemophilia. *American Journal of Hematology.* 16: 227-233, 1984
- 35- Gleeson, M.; e colaboradores. Short-term changes in the blood leucocyte and platelet count following different durations of high-intensity treadmill running. *J Sports Sci* 1995;13(2):115-23.
- 36- Gonzalez, L.M.; e colaboradores. Force during the maximum isometric voluntary contraction of the quadriceps femoris in haemophilic patients. *Haemophilia.* 2007 Jan; 13(1):65-70.
- 37- Gough, S.C.; e colaboradores. The effect of exercise and heart rate on fibrinolytic activity. *Blood Coagul Fibrinolysis* 1992; 3(2):179-82.
- 38- Handa, K.; e colaboradores. Different coagulability and fibrinolytic activity during exercise depending on exercise intensities. *Thromb Res* 1992;66(5):613-6.
- 39- Hansen, J.B.; e colaboradores. Formation and persistence of procoagulant and fibrinolytic activities in circulation after strenuous physical exercise. *Thromb Haemost* 1990;64(3):385-9
- 40- Hansen, J.B.; e colaboradores. Basal plasma concentration of tissue plasminogen activator (t-PA) and the adaptation to strenuous exercise in familial hypercholesterolaemia (FH). *Blood Coagul Fibrinolysis* 1994;5(5):781-7.
- 41- Herren, T.; e colaboradores. Increased thrombin-antithrombin III complexes after 1 h of physical exercise. *J Appl Physiol* 1992;73(6):2499-504
- 42- Hilberg, T.; e colaboradores. Thrombin potential and thrombin generation after exhaustive exercise. *Int. J. Sports Med.* 23(7): 500-4, Oct 2002.
- 43- Hilberg, T.; e colaboradores. Proprioception and isometric muscular strength in haemophilic subjects. Volume 7 Issue 6 Page 582-588, November 2001
- 44- Huisveld, I.A.; e colaboradores. Oral contraceptives and fibrinolysis among female cyclists before and after exercise. *J Appl Physiol* 1982;53(2):330-4.
- 45- Ikarugi, H.; e colaboradores. Norepinephrine, but not epinephrine, enhances platelet reactivity and coagulation after exercise in humans. *J Appl Physiol* 1999;86(1):133-8.
- 46- Jilma, B.; e colaboradores. Partial blockade of nitric oxide synthase blunts the exercise-induced increase of von Willebrand factor antigen and of factor VIII in man. *Thromb Haemost* 1997;78(4):1.268-71.
- 47- Kvernmo, H.D.; Osterud, B. The effect of physical conditioning suggests adaptation in procoagulant and fibrinolytic potential. *Thromb Res* 1997;87(6):559-69.
- 48- Kopitsky, R.G.; e colaboradores. The basis for the increase in factor VIII procoagulant

activity during exercise. *Thromb Haemost* 1983;49(1):53-7

49- Korsan-Bengtson, K.; e colaboradores. Blood coagulation and fibrinolysis in relation to degree of physical activity during work and leisure time: A study based on a random sample of 54-year-old men. *Acta Med Scand* 1973;193(1-2):73-7

50- Mandalaki, T.; e colaboradores. Marathon run I: effects on blood coagulation and fibrinolysis. *Thromb Haemost* 1977; 37 (3):444-50

51- Marsh, N.A.; Gaffney, P.J. Exercise-induced fibrinolysis fact or fiction? *Thromb Haemost.* 29; 48(2): 201-3, Oct 1982.

52- Marsh, N.A.; Gaffney, P.J. Some observations on the release of extrinsic and intrinsic plasminogen activators during exercise in man. *Haemostasis* 1980;9(4):238-

53- Molz, A.B.; e colaboradores. The effect of different exercise intensities on the fibrinolytic system. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1993;67(4):298-304.

54- Oliveira, A.R.; Ribeiro, J.L. Efeitos do exercício e do treinamento físico na hemostasia. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.* 27(3), 2005.

55- Pelletier, J.R. Isometric exercise for an individual with hemophilic arthropathy. *Phys Ther.* 1987 Sep; 67(9): 1359-64.

56- Prisco, D.; e colaboradores. Evaluation of clotting and fibrinolytic activation after protracted physical exercise. *Thromb Res.* 15; 89(2):73-8, Jan 1998.

57- Prisco, D.; Colaboradores. Physical exercise and hemostasis. *Int. J. Clin. Lab. Res.* 24(3):125-31, 1994.

58- Ponjee, G.A.; e colaboradores. Prolonged endurance exercise and blood coagulation: a 9 month prospective study. *Blood Coagul Fibrinolysis* 1993;4(1):21-5

59- Rankinen, T.; e colaboradores. Acute dynamic exercise increases fibrinolytic activity. *Thromb Haemost* 1995;73(2):281-6

60- Rocker, L.; e colaboradores. Activation of blood platelets in response to maximal isometric exercise of the dominant arm. *Int J Sports Med* 2000;21(3):191-4.

61- Rocker, L.; e colaboradores. Effect of prolonged physical exercise on the fibrinolytic system. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1990;60(6):478-81.

62- Schuit, A.J.; e colaboradores. Effect of strenuous exercise on fibrinogen and fibrinolysis in healthy elderly men and women. *Thromb Haemost* 1997;78(2):845-51.

63- Small, M.; e colaboradores. Blood coagulation and platelet function following maximal exercise: effects of beta-adrenoceptor blockade. *Haemostasis* 1984;14(3):262-8.

64- Stegnar, M.; e colaboradores. Acute hypoxemia does not increase blood fibrinolytic activity in man. *Thromb Res* 1987; 45(4):333-43.

65- Streiff, M.; Bell, W.R. Exercise and hemostasis in humans. *Semin Hematol* 1994;31(2):155-65

66- Suzuki, T.; e colaboradores. Blood coagulability and fibrinolytic activity before and after physical training during the recovery phase of acute myocardial infarction. *Clin Cardiol* 1992; 15(5):358-64.

67- Szymanski, L.M.; e colaboradores. Effects of maximal exercise and venous occlusion on fibrinolytic activity in physically active and inactive men. *J Appl Physiol* 1994;77(5):2305-10.

68- Torres-Guerra, E.; e colaboradores. Effect of stress electrocardiogram on platelet function, concentration of von Willebrand factor and fibrinogen in hypertensive patients and healthy subjects. *Invest Clin* 2000;41(2):105-16.

69- Van Den Burg, P.J.; e colaboradores. Aging, physical conditioning, and exercise-induced changes in hemostatic factors and reaction products. *J Appl Physiol* 2000;88(5):1.558-64

Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício

ISSN 1981-9900 *versão eletrônica*

Periódico do Instituto Brasileiro de Pesquisa e Ensino em Fisiologia do Exercício

www.ibpex.com.br / www.rbpex.com.br

70- Van Den Burg, P.J.; e colaboradores. Effect of endurance training and seasonal fluctuation on coagulation and fibrinolysis in young sedentary men. *J Appl Physiol* 1997;82(2):613-20

71- Veiga, M.T.A.; Miranda, P.A.P. Normas para atendimento aos hemofílicos. Curitiba: Centro de hematologia e Hemoterapia do Paraná – HEMEPAR, 1998.

72- Vicente, V.; e colaboradores. Reduced effect of exercise and DDAVP on factor VIII-von Willebrand factor and plasminogen activator after sequential application of both the stimuli. *Thromb Haemost* 1984;51(1):129-30

73- Vind, J.; e colaboradores. The impact of static work on fibrinolysis and platelet function. *Tromb Res.* 1993 Dec 1;72(5):441-6.

74- Vogt, A.; e colaboradores. Lack of fibrin formation in exercise-induced activation of coagulation. *Am. J. Physiol.* 236(4): H577-9, Apr 1979.

75- Wagner, C.T.; e colaboradores. Epinephrine and shear stress synergistically induce platelet aggregation via a mechanism that partially bypasses VWF-GP IB interactions. *Biorheology* 1996;33(3):209-29.

76- Wang, J.S.; e colaboradores. Different effects of strenuous exercise and moderate exercise on platelet function in men. *Circulation* 1994;90(6):2.877-85

77- Watts, E.J. Haemostatic changes in long-distance runners and their relevance to the prevention of ischaemic heart disease. *Blood Coagul Fibrinolysis* 1991;2(2):221-

78- Weiss, C.; e colaboradores. Coagulation and fibrinolysis after moderate and very heavy exercise in healthy male subjects. *Medicine & Science in Sports & Exercise.* 30(2):246-251,Februar1998.

79- Wheeler, M.E.; e colaboradores. Physiological changes in hemostasis associated with acute exercise. *J Appl Physiol* 1986; 60(3):986-90

80- Womack, C.J.; e colaboradores. Fibrinolytic response to acute exercise in patients with peripheral arterial disease. *Med Sci Sports Exerc* 2001;33(2):214-9.

81- World Federation of Hemophilia (WFH). Guidelines for the management of hemophilia. WFH, 2005. Disponível em <<http://www.wfh.org>>. Acesso em 13 de novembro de 2007.

82- Wosornu, D.; e colaboradores. Influence of power and aerobic exercise training on haemostatic factors after coronary artery surgery. *Br Heart J* 1992;68(2):181-6.

83- Wright, C.C.; e colaboradores. Self-management training for people with chronic disease: An exploratory study. *British Journal of Health Psychology*, 8: 465-476, 2003.

Recebido para publicação em 26/01/2008
Aceito em 30/03/2008