**CONSANGUINIDADE E HEMOFILIA: REVISÃO DE LITERATURA**

Lysandra de Queiroz Cunha Barradas¹; Izadora Rodrigues da Cunha²; Maria Eduarda de Aguiar Pereira Nascimento²; Amanda Matos de Campos²; Ana Carolina Agreste da Silva Makino²; Fábio Morato de Oliveira³.

 ¹Discente do curso de Biomedicina, Universidade Federal de Jataí. Jataí, GO, Brasil. ²Discente do curso de Medicina, Universidade Federal de Jataí. Jataí, GO, Brasil. ³Docente do curso de Medicina, Universidade Federal de Jataí. Jataí, GO, Brasil.

INTRODUÇÃO:A hemofilia é uma doença hereditária recessiva ligada ao cromossomo X que afeta as cascatas de coagulação sanguínea, manifestando-se principalmente no sexo masculino, enquanto as mulheres são essencialmente portadoras. Existem dois tipos de hemofilia, sendo o tipo A a forma mais prevalente, envolvendo mutações no gene do fator VIII de coagulação, e o tipo B, uma forma rara da doença, resultante de mutações no gene do fator IX. Apesar de ser uma doença com baixa incidência, estudos têm observado uma maior prevalência em comunidades que praticam casamentos consanguíneos (união entre primos de segundo grau ou mais próximos), já que pode aumentar a probabilidade de transmitir o caráter anormal para a prole e resultar em filhos afetados. OBJETIVOS:Analisar o impacto da consanguinidade na incidência de casos de hemofilia. MÉTODOS:Realizou-se uma busca nas bases de dados Pubmed e BVS no período de 2011 a 2021, utilizando os descritores “Consanguinity” e “Hemophilia” resultando em 64 artigos. Desse total, 47 artigos foram eliminados por encontrarem-se duplicados nas bases de dados ou por não corresponderem aos objetivos da revisão. RESULTADOS:Entre os artigos selecionados, a Turquia foi o país com o maior número de publicações, seguido pela Índia, Paquistão e Irã. Além disso, o tipo mais comum de metodologia observada foi relato de caso. Em outros estudos observacionais, o percentual de hemofílicos com histórico familiar de consanguinidade variou de 25% a 26%, com tendência a aumento quando adicionados outros distúrbios hemorrágicos. Foram observadas, majoritariamente, mutações no gene do fator VIII, tendo sido citadas mutações nos genes *LMAN1* e *MCFD2* em 2 artigos e a associação de mutações do éxon 23 do gene do fator VIII à gravidade da hemofilia. No que se refere as motivações para a união consanguínea, aspectos socioculturais e econômicos foram elencados e a maioria dos artigos mencionou a falta de conhecimento dos malefícios desse tipo de união e falta de acesso a centros especializados para testes genéticos e aconselhamento como fatores que perpetuam a incidência da hemofilia e outros distúrbios hemorrágicos. CONCLUSÕES: Nosso estudo evidenciou que relações consanguíneas impactam na incidência de casos de hemofilia. Portanto, faz-se necessário uma maior divulgação de informações a respeito dos impactos desse tipo de união, como também aumentar o acesso a formas de aconselhamento genético, diagnóstico e tratamento precoce para a doença.

**Palavras-chave:** Hemofilia, Consanguinidade, Herança genética

**Agradecimentos:** Liga Acadêmica de Genética Médica (LAGEM), UFJ

**Nº de Protocolo do CEP ou CEUA:** não se aplica.

**Fonte financiadora:** não se aplica.

ŞALCIOĞLU, Z.; BAYRAM, C.; ŞEN, H.; ERSOY, G.; AYDOĞAN, G.; AKÇAY, A.; TUĞCU, D.; AKICI, F.; GÖKÇE, M.; DEMIRKAYA, M.; AYÇIÇEK, A.; BAŞLAR, Z. **Congenital Factor Deficiencies in Children:** A Report of a Single-Center Experience. Clin Appl Thromb Hemost, Turquia, v. 46, ed. 6, 2018. DOI 10.1177/1076029617731596. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6714728/. Acesso em: 3 abr. 2021.

NAZ, A.; JAMAL, M.Y.; AMANAT, S.; UJJAN, I.D.; NAJMUDDIN, A.; PATEL, H.; RAZIQ, F.; AHMED, N.; IMRAN, A.; SHAMSI, T.S. **Autosomal recessive inherited bleeding disorders in Pakistan:** a cross-sectional study from selected regions. Orphanet J Rare Dis, Paquistão, v. 12, 2017. DOI 10.1186/s13023-017-0620-6. Disponível em: https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13023-017-0620-6#citeas. Acesso em: 3 abr. 2021.

GURJAR, V.; GURJAR, M. **Consanguineous Marital Union Resulting in a Progeny of Whistling-face Syndrome and Hemophilia:** A Case Report. J Int Oral Health, Índia, v. 7, ed. 4, 2015. PMCID: PMC4409803. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4409803/. Acesso em: 3 abr. 2021.

BENAJIBA, N.; BOUSSAADNI, Y.E.; ALJABRI, M.; BENTATA, Y.; AMRANI, R.; RKAIN, M. **Hémophilie:** état des lieux dans un service de pédiatrie dans la région de l'oriental du Maroc. Pan Afr Med J., Marrocos, v. 18, 2014. DOI 10.11604/pamj.2014.18.126.4007. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4232198/. Acesso em: 3 abr. 2021.

GOTHWAL, M.; NAKAMURA, L.; HAINMANN, I.; KOEHLER, U.; SCHILLING, F.; ROST, S.; OLDENBURG, J.; ZIEGER, B. **Molecular Genetic Analysis of a Patient with Moderate Hemophilia A and Psychomotor Developmental Delay**. Klinische Padiatrie, Alemanha, v. 225, ed. 3, 2013. DOI 10.1055/s-0033-1341490. Disponível em: https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0033-1341490. Acesso em: 3 abr. 2021.

RUSHTON, A.R. **Diagnosing the dead:** the retrospective analysis of genetic diseases. J R Coll Physicians Edinb, Estados Unidos, v. 43, ed. 1, 2013. DOI 10.4997/JRCPE.2013.103. Disponível em: http://www.rcpe.ac.uk/journal/issue/journal\_43\_1/rushton.pdf. Acesso em: 3 abr. 2021.

NAIR, P.S.; SHETTY, S.; GHOSH, K. **A homozygous female hemophilia A.** Indian J Hum Genet., Índia, v. 18, ed. 1, 2012. DOI 10.4103/0971-6866.96685. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3385172/. Acesso em: 3 abr. 2021.

KHANI, F.; ROSHAL, M. **A 24-year-old man with previously diagnosed hemophilia**. Clin Chem., Estados Unidos, v. 58, ed. 7, 2012. DOI 10.1373/clinchem.2011.166728. Disponível em: https://academic.oup.com/clinchem/article/58/7/1086/5620764. Acesso em: 3 abr. 2021.

HEJER, E.; ADNEN, L.M.; ASMA J.; IBTIHEL, M.; BENAMMAR-ELGAAIED, A.; GOUIDER, E. **Identification of a novel mutation in the MCFD2 gene in a Tunisian family with combined factor V and VIII deficiency.** Tunis Med., Tunísia, v. 90, ed. 4, 2012. PMID: 22535353. Disponível em: http://www.latunisiemedicale.com/article-medicale-tunisie.php?article=1947. Acesso em: 3 abr. 2021.

MANSOURITORGHABEH, H. **Clinical and laboratory approaches to hemophilia a**. Iran J Med Sci., Irã, v. 40, ed. 3, 2015. PMCID: PMC4430880. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4430880/. Acesso em: 3 abr. 2021.

AL-ALLAF, F.A.; TAHER, M.M.; ABDULJALEEL, Z.; BOUAZZAOUI, A.; ATHAR, M.; BOGARI, N.M.; ABALKHAIL, H.A.; OWAIDAH, T.M. **Molecular Analysis of Factor VIII and Factor IX Genes in Hemophilia Patients:** Identification of Novel Mutations and Molecular Dynamics Studies. J Clin Med Res., Arábia Saudita, v. 9, ed. 4, 2017. DOI 10.14740/jocmr2876w. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5330775/. Acesso em: 3 abr. 2021.

ABDULSALAM, A.H.; AL-RAHAL, N.K.; GHIATH, Y. **Inherited Bleeding Disorders in Pediatric Patients**: experience of the national referral center in Iraq. Indian Journal of Hematology and Blood Transfusion, Iraque, v. 37, p. 96–100, 10 jun. 2020. DOI https://doi.org/10.1007/s12288-020-01306-8. Disponível em: https://link.springer.com/article/10.1007/s12288-020-01306-8#citeas. Acesso em: 4 abr. 2021.

KARIMI, M.; RAVANBOD, S.; COHAN, N.; ALA, F. **How to deal with medical and social aspects of bleeding disorders**: preparing women and the family in developing countries. Haemophilia: the official journal of the World Federation of Hemophilia, Irã, v. 17, p. 42-4, 2011. DOI 10.1111/j.1365-2516.2011.02565.x. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1365-2516.2011.02565.x. Acesso em: 4 abr. 2021.