

## **Alteração das doenças hemorrágicas resultante do déficit de um ou mais fatores de coagulação: Artigo de revisão**

**Changes in hemorrhagic diseases resulting from a deficit in one or more clotting factors: Review article**

**Cambios en enfermedades hemorrágicas resultantes de un déficit en uno o más factores de coagulación: Artículo de revisión**

Recebido: 04/12/2023 | Revisado: 10/12/2023 | Aceitado: 11/12/2023 | Publicado: 14/12/2023

**Ádamo Newton Marinho Andrade**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-4699-9413>

Universidade Tiradentes, Brasil

E-mail: [adamonewtonmarinhoandrade@gmail.com](mailto:adamonewtonmarinhoandrade@gmail.com)

**Mariamália Newton Andrade**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-0337-3510>

Centro de Hemoterapia de Sergipe, Brasil

E-mail: [mnandradenewton7@gmail.com](mailto:mnandradenewton7@gmail.com)

**Weber de Santana Teles**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1770-8278>

Centro de Hemoterapia de Sergipe, Brasil

E-mail: [arteecura@hotmail.com](mailto:arteecura@hotmail.com)

**Max Cruz da Silva**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6944-5986>

Faculdade Pio Décimo, Brasil

E-mail: [maxlfi@hotmail.com](mailto:maxlfi@hotmail.com)

### **Resumo**

A hemofilia é uma alteração relativo aos genes, hemorrágica, e de herança recessiva, afetando somente membros do sexo masculino, procedentes de modificações nas unidades fundamental da hereditariedade, codificando os fatores VIII (hemofilia A) ou IX (hemofilia B) da coagulação, localizados no braço longo do cromossomo X contidas no plasma sanguíneo incumbida pela sequência complexa de reações químicas que resultam na formação de um coágulo de fibrina. O objetivo da perquirição foi argumentar a vasta referência que trata da presença de hemofilia face à abordagem diagnóstica, laboratorial, terapêutica e ambulatorial. Trata-se de uma revisão narrativa composta por 21 artigos, utilizaram-se os descritores "Hemofilia" e "Tratamento". Conclui-se que A Hemofilia do tipo A e B é uma doença que tem sido muito investigada no perpassar dos tempos, contudo envolve inúmeras contextualizações de alta complexidade que carecem serem ponderadas e as análises laboratoriais utilizados para a investigação e acompanhamento da hemofilia, promove conjecturas limitadas haja visto as complicações de quantificação de níveis baixos de anticorpos.

**Palavras-chave:** Hemofilia; Diagnóstico; Condutas terapêuticas; Epidemiologia.

### **Abstract**

Hemophilia is an alteration related to genes, hemorrhagic, and of recessive inheritance, affecting only male members, resulting from modifications in the fundamental units of heredity, encoding factors VIII (hemophilia A) or IX (hemophilia B) of coagulation, located on the long arm of the X chromosome contained in blood plasma responsible for the complex sequence of chemical reactions that result in the formation of a fibrin clot. The objective of the inquiry was to argue the vast reference that deals with the presence of hemophilia in the face of the diagnostic, laboratory, therapeutic and outpatient approach. This is a narrative review composed of 21 articles, using the descriptors "Hemophilia" and "Treatment". It is concluded that Hemophilia type A and B is a disease that has been extensively investigated over time, however it involves numerous highly complex contextualizations that need to be considered and the laboratory analyzes used for the investigation and monitoring of hemophilia, promote conjectures limited, given the complications of quantifying low levels of antibodies.

**Keywords:** Hemophilia; Diagnosis; Therapeutic behaviors; Epidemiology.

### **Resumen**

La hemofilia es una alteración relacionada con los genes, hemorrágica y de herencia recesiva, que afecta únicamente a los miembros masculinos, resultante de modificaciones en las unidades fundamentales de la herencia, que codifican los factores VIII (hemofilia A) o IX (hemofilia B) de la coagulación, ubicados en la larga Brazo del cromosoma X contenido

en el plasma sanguíneo responsable de la compleja secuencia de reacciones químicas que dan como resultado la formación de un coágulo de fibrina. El objetivo de la indagación fue argumentar el amplio referente que aborda la presencia de hemofilia de cara al abordaje diagnóstico, de laboratorio, terapéutico y ambulatorio. Esta es una revisión narrativa compuesta por 21 artículos, utilizando los descriptores "Hemofilia" y "Tratamiento". Se concluye que la Hemofilia tipo A y B es una enfermedad que ha sido ampliamente investigada a lo largo del tiempo, sin embargo involucra numerosas contextualizaciones de alta complejidad que es necesario considerar y los análisis de laboratorio utilizados para la investigación y seguimiento de la hemofilia, promueven conjeturas limitadas, dada las complicaciones de cuantificar niveles bajos de anticuerpos.

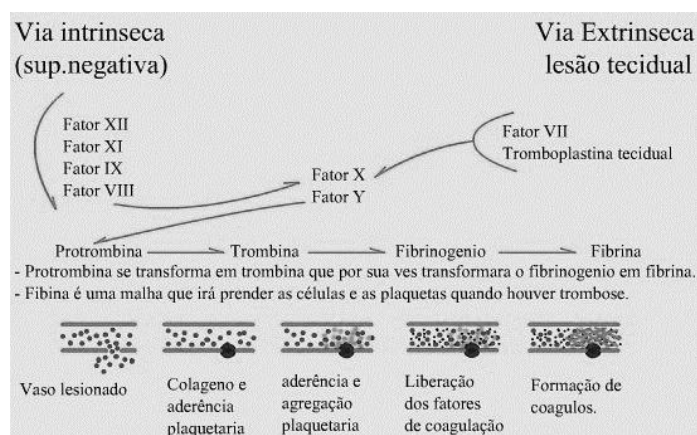
**Palabras clave:** Hemofilia; Diagnóstico; Conductas terapéuticas; Epidemiología.

## 1. Introdução

A hemofilia é uma alteração relativo aos genes, hemorrágica, e de herança recessiva, afetando somente membros do sexo masculino, procedentes de modificações nas unidades fundamental da hereditariedade, codificando os fatores VIII (hemofilia A) ou IX (hemofilia B) da coagulação, localizados no braço longo do cromossomo X contidas no plasma sanguíneo incumbida pela sequência complexa de reações químicas que resultam na formação de um coágulo de fibrina. (Sayago et al., 2020).

Toda vez que que sucede a ruptura de um vaso, sucede a hemostasia pela ação de várias sequências que irão impedir a perda de sangue que são eles: espasmo vascular, tampão plaquetário, coagulação do sangue e crescimento de tecido fibroso na região do coágulo com o objetivo de vedar o vaso de modo permanente, como demonstrado na Figura 1 (World Federation Of Hemophilia, 2019).

**Figura 1 - Mecanismo de coagulação.**



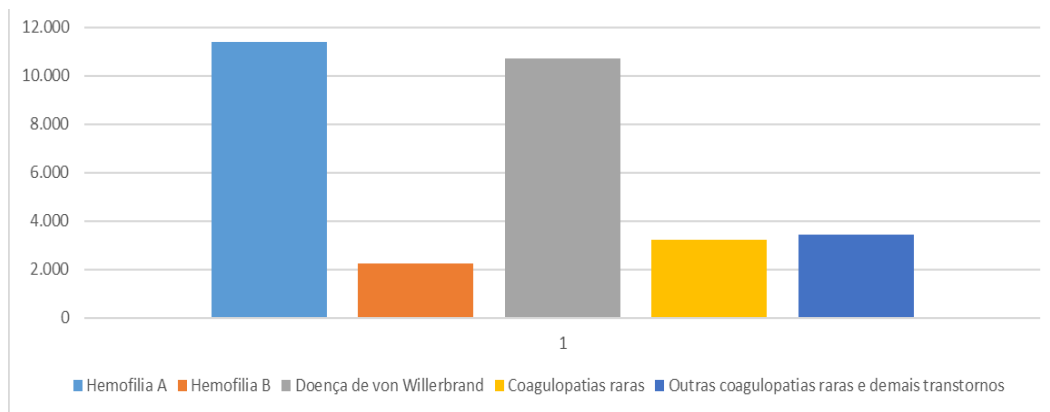
Fonte: <https://patofisio.wordpress.com/>.

Progenita de homem que possui hemofilia portará imperiosamente a doença. Contudo o distúrbio genético e hereditário que afeta a coagulação do sangue pode suceder em indivíduo do sexo feminino, devido o consórcio do indivíduo do sexo masculino portador da doença e indivíduo do sexo feminino que possui a doença (Torres et al., 2019).

Indivíduos do sexo feminino, por ser uma doença autossômica recessiva, é fundamental que seja expresso dois cromossomos X com o gene alterado. Entretanto por ser portadora de dois cromossomos, são capazes de portar o gene e não se apresentar, podendo nesta situação ter uma possibilidade de propagar o alelo anormal a sua prole (Silva et al., 2023).

O relatório da Pesquisa Global Anual 2021 é publicado pela Federação Mundial de Hemofilia, foi constatado cerca de 210.454 indivíduos portadores com hemofilia no mundo, sendo que 12.653 decorre no território brasileiro (World Federation Of Hemophilia, 2022). De acordo com os registros no Sistema Hemovida Web Coagulopatias (Ministério da Saúde, 2022), foram cadastrados 11.384 indivíduos com hemofilia A a mais comum, e 2.234 com hemofilia B, a mais rara. (Figura 2).

**Figura 2** – Prevalência das coagulopatias e demais transtornos.



Fonte: Cadastro de pacientes Hemovida Web Coagulopatias – HWC.

Na maior parte dos casos é veiculada pela genitora que possui a enfermidade ao filho, sendo que 30% dos episódios advêm de mutações, tal ocorrência pode se dar na genitora ou no feto, situações isoladas, ou apenas entre irmãos, sem que haja ocorrências passadas em familiares (Feijo et al., 2021). Os indivíduos do sexo feminino, filhas de homens que possuem hemofilia são portadoras obrigatórias, mas os descendentes são normais. Cada prole de uma portadora tem 50% de chances de ter hemofilia e cada progênita tem 50% de possibilidade de possuir hemofilia (Valadares et al., 2021).

A catalogação clínica é dada pela magnitude da enfermidade, que é separada em leve, moderada e grave, dependendo da atividade do fator coagulante (Silva et al., 2021). Leve (> 5% a 40% de atividade coagulante); moderada (1% a 5% de atividade coagulante) e grave (< 1% de atividade coagulante). Não obstante a hemofilia do tipo A é geralmente mais comum que a hemofilia B, retratando aproximadamente de 80% a 85% dos casos (Santos et al., 2022).

Os surgimentos hemorrágicos ocorrem, mormente, de 10 a 20% sob a forma de hematomas musculares, 70 a 80% hemartroses (70-80%), acometendo amiudadamente às articulações do joelho, do tornozelo, do cotovelo, do ombro e do coxofemoral. No momento em que alcança a mesma circulação continuamente, é capaz de evoluir para uma degeneração articular denominada de artropatia hemofílica gerando sequelas de mobilidade, contratura muscular e deficiência física. (Oliveira et al., 2022).

Uma cronografia clínica bem fundamentada no discurso com o indivíduo com suspeição de hemofilia. Na análise sistemática deve-se esquadrihar manifestações de hemorragias espontâneas ou instigada por um traumatismo, tais como, acidentes, intervenções cirúrgicas, procedimentos odontológicos e vacinas (Braga et al., 2010).

No indivíduo do sexo feminino faz-se necessário sondar o sangramento seguidamente ao parto, assim como o corrimento fisiológico demasiado de sangue e tecido mucoso do revestimento interior do útero e uso rotineiro, e a terapêutica medicamentosa tais como derivados do ácido acetilsalicílico (AAS) e anti-inflamatórios não esteroides (AI-NES), podem se correlacionar a sangramentos (Abraham., 2019).

No que se refere à análise laboratorial das hemofilias A e B os testes realizados são: Tempo de Protrombina (TP) e Tempo de Trobomplastina Parcial Ativada (TTPA) sob a investigação do fator VIII e/ou fator IX, tempo de coagulação e contagem de plaquetas (Cavalcante et al., 2020).

Não obstante se o defeito arremeter o fator IX não é forçoso análise decorrente, contudo se o defeito acometer o fator VIII, é fundamental a utilização de outras metodologias para analisar o antígeno de Von Willebrand no plasma por (eletroimunoensaio, Elisa) ou pelo teste do cofator da ristocetina, que mede as propriedades funcionais do fator de von Willebrand em mediar a adesão plaquetária, para despojamento de qualquer probabilidade entre a doença de Von Willebrand e a Hemofilia A, devido um e outro conservarem um defeito no fator FVIII (Cavalcante et al., 2020).

Na atualidade a terapêutica das hemofilias decorre por meio da recondução do fator de coagulação incapacitado (concentrados de fator de origem plasmática x recombinante), através de fármacos adjutório e na prevenção dos sangramentos (Abraphem., 2023).

O tratamento medicamentoso integra em subministrar Concentrado do fator VIII ou IX, plasma fresco e crioprecipitado. Não obstante o crioprecipitado não é uma predileção para o tratamento dos que possuem a hemofilia do tipo B, haja visto que não possui o fator IX (Bezerra et al., 2020).

A partir disso, a presente pesquisa possui como finalidade estimar o perfil epidemiológico e tratamento das coagulopatias em pacientes atendidos em um ambulatório de uma região do Nordeste brasileiro no decurso do ano de 2021 a 2022.

## **2. Metodologia**

O presente estudo trata-se de uma revisão narrativa da literatura, que permite ao pesquisador ter um panorama das produções científicas relevantes a respeito do tema escolhido (Zanella, 2011).

Para a elaboração desse artigo foi feito um levantamento bibliográfico, que consiste em selecionar materiais que tem relação com o tema escolhido. As bases bibliográficas utilizadas para o desenvolvimento do trabalho foram: Google Scholar e SCIELO (Scientific Eletronic Library Online) e nos sites da FBH (Federação Brasileira de Hemofilia), da ABRAPHEM (Associação Brasileira de Pessoas com Hemofilia), Ministério da Saúde e Unidos pela Hemofilia, na base de dados BVS e PubMed do período de 2014 a 2022 a fim de completar informações, sendo utilizado os descritores: Hemofilia; Diagnóstico; Conduas Terapêuticas; Epidemiologia.

Para a elaboração da revisão as seguintes etapas foram percorridas: escolha do tema; estabelecimento de critérios para inclusão; busca na literatura; definição das informações relevantes a serem extraídas dos estudos selecionados; avaliação dos estudos incluídos seguida de uma composição resumida; interpretação dos resultados através de tabela; apresentação da discussão através do ponto de vista.

Utilizaram-se como critérios de inclusão, artigos originais em inglês, português e espanhol, respeitando os limites de publicação entre 2020 a 2023, com acesso livre e disponível em texto completo online.

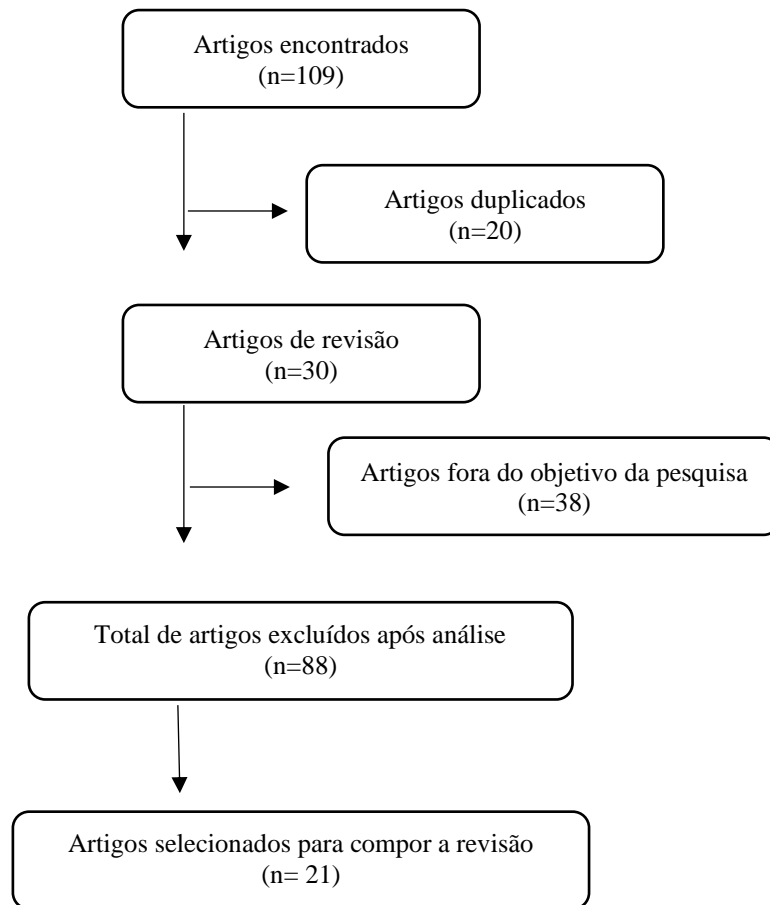
Foi realizada uma leitura exploratória e seletiva, dos títulos e resumos dos artigos, para determinar as informações relacionadas ao tema e a partir dessa seleção, foram excluídas as pesquisas sem relevância ao tema do estudo. Posteriormente fez-se uma leitura analítica, com finalidade de agrupar as informações contidas nos artigos, a fim de responder os objetivos do estudo.

O instrumento de coleta de dados foi composto pelas variantes: autor e ano de publicação e resultados, por meio de quadro sintético. Na apresentação dos resultados, as informações de cada estudo, que se apresentaram com mais relevância à revisão, foram exibidas de modo descritivo. Organizados por meio de tabela, sucinta e individualmente para facilitar a análise crítica da amostra.

## **3. Resultados**

Foram identificados 109 artigos entre as bases de dados, considerou-se as pesquisas acerca da prevalência, diagnóstico, tratamento e desenvolvimento de inibidores. Após a análises dos artigos foram eliminados 31 manuscritos por não abordarem a temática hemofilia e 21 artigos foram selecionados para compor a revisão, como está descrito no fluxograma abaixo (Figura 3).

**Figura 3** – Processo de seleção dos artigos indexados.



Fonte: Autores.

De acordo com o Ministério da Saúde 2023, múltiplos registros conduzem a diagnose e a terapia da enfermidade e suas desordens, que são remodelados continuamente e facultado através do sistema informatizado Hemovida Web – Coagulopatias foi desenvolvido, tencionando de sistematizar essas informações, proporcionando o acompanhamento destas doenças e favorecendo para o planejamento das ações do Programa, propiciando uma melhor ordenação da atenção a esses pacientes. Os registros supraditos são:

- Portaria Conjunta Nº 6, de 05 de abril de 2022. Aprova o Protocolo de Uso de fatores de coagulação para a profilaxia primária em caso de hemofilia grave
- Manual de Diagnóstico e Tratamento de Inibidor em Pacientes com Hemofilia Congênita;
- Portaria nº 1.114, de 16 de novembro de 2021 - Redefine o Protocolo de Uso de Indução de Imunotolerância para Indivíduos com Hemofilia A e Inibidor;
- Portaria Conjunta nº 15, DE 26 de agosto DE 2021 - Aprova o protocolo de uso de emicizumabe por pacientes com hemofilia A e inibidores do fator VIII refratários ao tratamento de imunotolerância;
- Manual de hemofilia e de reabilitação;
- Manual de Diagnóstico Laboratorial das Coagulopatias Hereditárias e Plaquetopatias;

Segundo informações estabelecidas pela World Federation of Hemophilia 2021, o território brasileiro possui a quarta maior coletividade mundial de indivíduos portadores de hemofilia. Entretanto o patrimônio orçamental de investimento é alto, haja visto a aquisição de medicamentos pró-coagulantes (Quadro 1).

**Quadro 1** - Medicamentos adquiridos para tratamento das hemofilias.

Nº	NOME DO MEDICAMENTO	APRESENTAÇÃO	TRATAMENTO PRECONIZADO
1	Concentrado de fator de coagulação, Fator VIII recombinante, Pó Liófilo p/injetável	250, 500 E 1.000 (UI)	Pacientes com deficiência de fator VIII, com diagnóstico de Hemofilia A (acima de 30 anos).
2	Concentrado de fator de coagulação, Fator VIII, Pó Liófilo p/injetável	250, 500 E 1.000 (UI)	Pacientes com deficiência de fator VIII, com diagnóstico de Hemofilia A (pacientes até 30 anos) e pacientes com inibidor, incluídos no protocolo de imunotolerância
3	Concentrado de fator de coagulação, Fator IX, Pó Liófilo p/injetável	250, 500 E 1.000 (UI)	Pacientes com diagnóstico de hemofilia B
4	Complexo protrombínico, humano parcialmente ativado, Pó Liófilo p/injetável	250, 500 E 1.000 (UI)	Pacientes com diagnóstico de hemofilia A e B que desenvolveram inibidores aos fatores VIII e IX
5	Concentrado de fator VII ativado recombinante	50, 100, 250 (UI)	Pacientes com diagnóstico de hemofilia A e B que adquiriram inibidor ao fator infundido fatores VIII e IX respectivamente, bem como para tratar as hemorragias em pacientes com deficiência grave de fator VII de coagulação, assim como tratamento das hemorragias trombostenia de Glanzmann
6	Ácido Tranexâmico, 250mg		Bastante utilizado em episódios de tratamento hemorrágicos nas hemofilias e na doença de von Willebrand (DVW)
7	Desmopressina acetato 4MCG/ML, solução injetável 4mgc/ml Desmopressina acetato 15MCG/ML, solução injetável	4MGC/ML 15MGC/ML	Pacientes acometidos pela doença de von Willebrand (DVW) e hemofilia A leve
8	Emicizumabe	30 MG, 60MG, 105MG, 150MG	Tratamentos com pacientes com hemofilia A que desenvolveram inibidor no uso do fator VIII e falharam no tratamento

Fonte: Ministério da Saúde (2023).

Os concentrados de Fator VIII e IX, além de outros fármacos e pró-coagulantes, são obtidos pelo Ministério da Saúde e partilhados aos serviços que realizam a terapêutica da hemofilia, que monitoram os pacientes desde o diagnóstico clínico/laboratorial e tratamento dos pacientes, até a instrução da parentela por equipes multidisciplinares (Silveira Ribeiro et al., 2021).

O Ministério da Saúde instaurou, aproximadamente há 10 anos, as profilaxias: primária, secundária, terciária, curta e longa duração, para todos os indivíduos portadores da hemofilia grave e moderadamente grave de todas as faixas etárias, além do procedimento terapêutico de imunotolerância portadores de hemofilia A e inibidor (Santos et al., 2020).

Conforme o protocolo ambulatorial de rotina e de cadastramento, todos os indivíduos portadores de hemofilia entre outras coagulopatias hereditárias devem estar anotados a um CTH e serem inventariados no registro nacional das coagulopatias hereditárias, o Hemovida WebCoagulopatias, desenvolvido e gerenciado pelo Ministério da Saúde (Oliveira et al., 2022).

Os registros que consta o histórico clínico, exames de laboratório, utilização de medicação oferecido pelo programa de Coagulopatias Hereditárias do Ministério da Saúde, devem ser alimentados continuamente nesse sistema (Santos et al., 2021).

Os indivíduos portadores de hemofilia carecem se monitorado de maneira completa e continuada, pelo menos uma a duas vezes por ano, sendo que no período da infância a intensificação da visita precisa ser maior. Não obstante esse acompanhamento deve ser assistido pela equipe multiprofissional do CTH em que o paciente é registrado (Bezerra et al., 2022)

Nas avaliações recorrentes devem abranger a análise clínica, englobando peso e altura, a obtenção de valores de pressão arterial e análise de exames de laboratório. Não obstante investigação de inibidor, hemograma completo, função hepática (AST, ALT, g-GT, fosfatase alcalina), função renal (creatinina) e perfil sorológico (minimamente HBV, HCV, HIV1-2, HTLVI-II) necessitam ser feitos a cada ano e o apuramento inteirados no Hemovida WebCoagulopatias (Ljung, 2018), para a contenção da dor aconselha-se seguir a representação demonstrada na Quadro 2.

**Quadro 2** – Opções de medicamentos para a contenção da dor.

Opção	Medicamento
1ª	Paracetamol/acetaminofen ou dipirona se não efetivo, considerar 2ª opção
2ª	Inibidor cox2 (ex. celecoxibe, etoricoxib, meloxicam, nimesulida) ou paracetamol/acetaminofen + codeína (3 a 4 x/dia) ou paracetamol/acetaminofen + tramadol (3 a 4 x/dia) se não efetivo, considerar 3ª opção
3ª	Morfina deve ser utilizada com cautela e apenas quando os medicamentos acima não são suficientes para controle da dor

Fonte: Ministério da Saúde (2015); Srivastava et al. (2013).

Os fármacos anti-inflamatórios não esteroidais (AINE), são largamente usados sendo em sua maioria comprados sem a prescrição médica. Os indivíduos que apresentam hemofilia devem esquivar-se, a menos que seja indicado pelo profissional e consumidos por períodos breves e inibidores Cox2 devem ser utilizados com cautela em pacientes hipertensos (Abraphem, 2019).

Segundo o Ministério da Saúde 2015, cautelas dever ser tomadas em relação a indivíduos que possuem hemofilias, tais como: Não preceituar aspirina, butazona, diclofenaco e derivados, não administrar aplicações na musculatura, excetuando-se as vacinas (caso não possa ser feita por via subcutânea), não realizar punção venosas situadas nos músculos e ao próximas dos ossos, a uma maior profundidade da pele (jugulares ou femorais) ou arteriais, exceto em instantes de extrema necessidade, com administração antecipadamente do fator.

Caso haja necessidade de uma punção arterial, escolher a artéria radial, comprimindo seguidamente por aproximadamente 15 minutos, logo que a agulha for retirada. Em momento nenhum fazer punção lombar sem a administração do fator; não executar punção em hematoses a não ser que haja volume com grande alongamento do tecido (Teles et al., 2021).

Entretanto outros fármacos podem ser utilizados pelos pacientes portadores de hemofilia entre outras coagulopatias, tais como: Antitérmicos: derivados da dipirona, acetaminofen ou paracetamol (exemplos: Magnopyrol®, Novalgina, Tylenol®, Eraldor® Dôrico®), analgésicos: derivados do ácido mefenâmico (Ponstan®), derivados de morfina (Dimorf®, MST Continus®); Oxicodona®, derivados da codeína (Tylex®). Anti-inflamatórios: ibuprofeno (Motrin®, Advil®, Dalcy®, Alyvium®), propoxifeno, cloridrato de benzidamina (Benflogin®, Benzitrat®, etc.) e os inidores da ciclooxigenase 2, como celecoxibe (Celebra®) e etoricoxib (Arcoxia®), meloxicam (CICLOXX® e Meloxicam), nimesulida (Nisulid®). Anti-histamínicos: dicloridrato de cetirizina (Zyrtec®), dextroclorofeniramina (Polaramine®). (Ministério da Saúde, 2015).

#### 4. Discussão

Dentre as essenciais cautelas desempenhada pela equipe multiprofissional em relação aos pacientes hemofílicos que atuam em estabelecimentos especializados a hemofilia são a orientação e sensibilização sobre relevância da profilaxia, tratamento e administração de fármacos, que impede que os sangramentos se ampliem no indivíduo, propiciando melhoria na qualidade de vida, sem sequelas (Santos et al., 2022).

A qualidade do atendimento aos pacientes com hemofilia tem correlação com a noção de incumbências por parte da equipe multidisciplinar no que diz respeito a designação, diretriz, terapêutica e assessoramento, cautelas física e amparo psicológico ao paciente e ao familiar (Nóbrega et al., 2018).

Outro fator a ser considerado é o desenvolvimento de anticorpos inibidores, que precisa ser perscrutado incessantemente. Neste contexto, os inibidores se manifestam quando o sistema imune de indivíduos portadores de Hemofilia A ou B geram anticorpos que se conectam às moléculas de fator VIII ou IX que são utilizadas no instante da infusão para evitar a hemorragia, inibindo a sua função coagulante (Kim et al., 2018).

Observa-se que a resposta imunológica a um fator extrínseco seja o surgimento de inibidores de FVIII, tal resposta tem início com internalização de FVIII comutado por células que apresentam antígeno e células do tipo T CD4-positivas, está última avivam os linfócitos B específicos para FVIII, seguidamente aumentam, desiguam em células diferenciadas tipo plasmócitos ou em linfócitos B de memória específicas para FVIII (Kim et al., 2018).

No decorrer dessa ação as moléculas de HLA classe II executam uma função avultada na exposição de peptídeos FVIII para a célula T CD4 positiva. Contudo os indivíduos com dissemelhantes modificações ou polimorfismos F8 podem ser capazes de gerar inibidores (Kempton et al., 2018).

Todavia o Concizumabe, anticorpo monoclonal inibidor da via do fator tecidual desenvolvido para atingir a hemostasia em todos os tipos de hemofilia obteve resultados promissores em portadores de hemofilia A ou B, tal como o Fitusiran (ALN-AT3), terapêutica que compreende a interferência do ácido ribonucleico, supra antitrombina e restaurando a estabilidade da resposta fisiológica normal do corpo para a prevenção e interrupção de sangramento e hemorragias (Silvério et al., 2022).

No perpassar do ano 2021, O Ministério da Saúde noticiou a utilização do Protocolo de uso de emicizumabe para a terapêutica dos pacientes com hemofilia A e inibidores de fator VIII resistentes a terapêutica de imunotolerância. Conforme a recomendação o emicizumabe deverá ser administrado no Centro de Hemofilia nas semanas 1, 2, 4 e 5. Destaca-se que, nas primeiras 4 semanas, a terapêutica é de “ataque” com dose semanal e os indivíduos serão monitorados no decorrer de 30 minutos após as 2 primeiras infusões. (Ministério da Saúde, 2021).

## 5. Considerações Finais

A Hemofilia do tipo A e B é uma doença que tem sido muito investigada no perpassar dos tempos, contudo envolve inúmeras contextualizações de alta complexidade que carecem serem ponderadas. Exames laboratoriais utilizados para a investigação e acompanhamento da hemofilia, promove conjecturas limitadas haja visto as complicações de quantificação de níveis baixos de anticorpos e distinção da hemofilia com as demais coagulopatias.

Em face do discurso supracitado, espera-se que essa pesquisa possa comover os gestores na área de saúde afim de que os atendimentos ambulatoriais aos hemofílicos não sofram solução de descontinuidade devido a política de saúde instalada no território brasileiro afim de que os pacientes recebam apoio da equipe multidisciplinar, realização gratuita dos exames laboratoriais, medicações sem ônus para os portadores da doença e monitoramento constante a fim de que possam ter qualidade de vida.

Que esta reflexão possa produzir impactos positivos para o desenvolvimento de novos estudos, no que diz respeito à segurança e qualidade da assistência e tratamento das coagulopatias hereditárias.

## Referências

- ABRAPHEM. (2019). Associação Brasileira de Pessoas Com Hemofilia. Associação Brasileira de Pessoas Com Hemofilia (ABRAPHEM)
- Bezerra, G., et al. (2020). Atuação Clínica do Farmacêutico no Tratamento de Hemofilia. In: *Anais da Jornada Acadêmica Integrada: JAI*. Guarabira (PB), EESAP.



- Bezerra, J. R. P., et al. (2022). Relação entre adesão ao tratamento e qualidade de vida na hemofilia: revisão integrativa da literatura. *Research, Society and Development*. 11(11), e448111130318.
- Braga, H. A. C. C. (2022). *Hemofilia: uma revisão de literatura*. [Monografia] (Graduação em Biomedicina), Centro de Biociências. Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal.
- BRASIL. (2015). Manual de Hemofilia [Manual]. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. *Departamento de Atenção Especializada e Temática*. 2.
- Brasil. (2021). Ministério da Saúde. Protocolo de uso de Emicizumabe por pacientes com Hemofilia A e inibidores do Fator VIII refratários ao tratamento de imunotolerância. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. *Departamento de Atenção Especializada e Temática*.
- Cavalcante, B. F., et al. (2020). Diagnóstico tardio de hemofilia tipo a em paciente politraumatizado: um relato de caso. *Revista de Patologia do Tocantins*. 7(2), 22-25.
- Feijo, A. M., Schwartz, E., Santos, B. P., & Lise, F. (2021). Adaptando para (con)viver: experiência de homens com a hemofilia no sul do Brasil. *Rev Gaúcha Enferm*. 2(3).
- Kempton, C. L., & Payne, A. B. (2018). HLA-DRB1–factor VIII binding is a risk factor for inhibitor development in nonsevere hemophilia: a case-control study. *Blood Advances*. 2(14), 1750-1755.
- Kim, H. Y., et al. (2018). Ethnicity-specific impact of HLA I/II genotypes on the risk of inhibitor development: data from Korean patients with severe hemophilia A. *Annals of Hematology*. 97(9), 1695-1700.
- Ljung, R. C. (2018). How I manage patients with inherited haemophilia A and B and factor inhibitors. *British Journal of Haematology*. 180(4), 501-510.
- Oliveira, A. B. T., et al. (2022). Hemofilia: Fisiopatologia e Diagnóstico. *Research, Society and Development*. v. 11, n. 12, p. e564111234935-e564111234935.
- Oliveira, A. B. T., et al. (2022). Hemofilia: Fisiopatologia e Diagnóstico. *Research, Society and Development*. 11(12), e564111234935.
- Santos, I. B., et al. (2021). Aspectos clínicos e psicossociais na perspectiva de portadores da hemofilia: uma análise sobre o processo saúde-doença e qualidade de vida. *Research, Society and Development*. 10(12), e566101220885.
- Santos, M. A., et al. (2020). Reflexões sobre o bullying com hemofílicos nas escolas. *Research, Society and Development*. 9(8), e377985476.
- Santos, M. R., et al. (2022). Perquirição clínica e epidemiológica do tratamento de pacientes com aloaticorpos inibidores em hemofilia do tipo A atendidos em um hemocentro no nordeste brasileiro. *Research, Society and Development*. 1(4), e26711427435-e26711427435.
- Santos, M. R., et al. (2022). Perquirição clínica e epidemiológica do tratamento de pacientes com aloaticorpos inibidores em hemofilia do tipo A atendidos em um hemocentro no nordeste brasileiro. *Research, Society and Development*. 11(4), e26711427435.
- Sayago, M., & Lorenzo, C. (2020). O acesso global e nacional ao tratamento da hemofilia: reflexões da bioética crítica sobre exclusão em saúde. *Interface (Botucatu)*. 24(2), e180722.
- Silva, A. M. G., et al. (2022). Impacto da hemofilia nas atividades escolares, laborais e de lazer de pacientes atendidos no Hemocentro Regional de Montes Claros/Minas Gerais. *Research, Society and Development* 11(13), e36011133566.
- Silveira Ribeiro, J. P. Q., et al. (2021). Aspectos genéticos da hemofilia a Revisão de literatura. *Brazilian Journal of Development*. 7(5), 48349-48362.
- Silvério, A. A. G., et al. (2022). Impacto do desenvolvimento de inibidores no tratamento e qualidade de vida de pacientes com hemofilia: uma revisão de literatura. *Research, Society and Development*. 11(13), e359111335638.
- Srivastava, A., et al. (2013) Guidelines for the management of hemophilia. *Haemophilia, Osney Mead*. 19(1), e1-47.
- Teles, W. S., et al. (2021). Terapêutica das coagulopatias em pacientes atendidos no hemocentro de uma região do nordeste brasileiro. *Research, Society and Development*. 10(9), e15510917813.
- Torres, O. A., et al. (2019). Coping strategies in young and adult haemophilia patients: a tool for the adaptation to the disease. *Haemophilia*. 25(3), 392-7.
- Valadares, A. J. E., et al. (2021). Estudo de caso clínico de hemofilia tipo b–estudo de caso clínico multidisciplinar no serviço estadual de reabilitação em Araguaína-TO. *Facit Business and Technology Journal*. 2(31).
- World Federation of Hemophilia. (2021). *Annual global survey 2021*. (wfh.org).