REVISTA TÓPICOS
ISSN 2965-6672 | Qualis A2

HEMOFILIA: ASPECTOS GENÉTICOS, DIAGNÓSTICO LABORATORIAL E AVANÇOS NO TRATAMENTO

HEMOPHILIA: GENETIC ASPECTS, LABORATORY DIAGNOSIS, AND ADVANCES IN TREATMENT

Ciências da Saúde • 22/11/2026

REGISTRO DOI: 10.70773/revistatopicos/795169127

Kelly Andrya Moraes Grana

RESUMO

O presente trabalho aborda a hemofilia, uma doença genética hereditária caracterizada pela deficiência nos fatores de coagulação sanguínea, destacando seus aspectos genéticos, métodos diagnósticos, acompanhamento clínico e avanços terapêuticos. O estudo tem como objetivo analisar os principais mecanismos relacionados à hemofilia A e B, bem como discutir a importância do diagnóstico precoce e da adesão ao tratamento para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes. A metodologia utilizada consiste em uma revisão bibliográfica de caráter descritivo e qualitativo, baseada em artigos científicos, livros e publicações acadêmicas em língua portuguesa e inglesa, publicados entre os anos de 2021 e 2026. Foram selecionados estudos relacionados aos mecanismos genéticos da doença, exames laboratoriais, terapias convencionais e inovadoras, incluindo o uso de medicamentos como o emicizumabe. Espera-se que os resultados desta pesquisa contribuam para ampliar o conhecimento sobre a hemofilia, evidenciando a relevância do acompanhamento multidisciplinar e dos avanços terapêuticos no controle da doença, além de reforçar a importância do acesso ao diagnóstico e ao tratamento adequado para os pacientes hemofílicos.

Palavras-chave: Coagulação sanguínea; Diagnóstico precoce; Terapias inovadoras; Fator VIII; Genética hereditária.

ABSTRACT

This study addresses hemophilia, an inherited genetic disorder characterized by deficiencies in blood coagulation factors, highlighting its genetic aspects, diagnostic methods, clinical management, and therapeutic advances. The objective is to analyze the main mechanisms associated with hemophilia A and B, as well as to discuss the importance of early diagnosis and treatment

adherence in improving patients' quality of life. The methodology consists of a descriptive and qualitative literature review based on scientific articles, books, and academic publications in Portuguese and English, published between 2021 and 2026. Studies related to the genetic mechanisms of the disease, laboratory tests, conventional and innovative therapies, including the use of medications such as emicizumab, were selected. The findings of this research are expected to contribute to a broader understanding of hemophilia, emphasizing the importance of multidisciplinary care and therapeutic advances in disease management, as well as reinforcing the need for access to appropriate diagnosis and treatment for patients with hemophilia.
Keywords: Blood coagulation; Early diagnosis; Innovative therapies; Factor VIII; Hereditary genetics.

1. INTRODUÇÃO

A hemofilia é uma doença hemorrágica de origem genética, caracterizada pela deficiência ou redução da atividade de fatores essenciais à coagulação sanguínea. As formas mais frequentes são a hemofilia A, associada à deficiência do fator VIII, e a hemofilia B, relacionada à deficiência do fator IX. Ambas apresentam herança ligada ao cromossomo X e, por esse motivo, acometem predominantemente indivíduos do sexo masculino. A doença pode provocar sangramentos prolongados, hemorragias espontâneas e complicações articulares, especialmente nos casos mais graves (Ribeiro et al., 2021).

A gravidade da hemofilia é determinada pela atividade residual do fator de coagulação deficiente, sendo classificada em grave, moderada ou leve. Além das formas hereditárias, existe a hemofilia

adquirida, condição menos frequente na qual o organismo desenvolve autoanticorpos que interferem na atividade dos fatores de coagulação. A distinção entre essas apresentações é importante para orientar a investigação diagnóstica e a escolha da abordagem terapêutica adequada (Ay et al., 2024).

O diagnóstico laboratorial desempenha papel fundamental na identificação da doença e no acompanhamento dos pacientes. A investigação envolve exames de triagem da coagulação, dosagem específica dos fatores VIII e IX e, quando indicado, pesquisa de inibidores. Esses procedimentos contribuem para determinar a deficiência presente, classificar a gravidade da condição e monitorar a resposta ao tratamento. A interpretação dos resultados deve considerar as características clínicas do paciente e as possíveis interferências relacionadas às terapias utilizadas. Segundo Platton et al. (2023), a avaliação laboratorial adequada é essencial para o diagnóstico e o monitoramento da hemofilia.

Tradicionalmente, o tratamento consiste na reposição do fator de coagulação deficiente, por meio de concentrados derivados do plasma ou produzidos por tecnologia recombinante. Entretanto, o desenvolvimento de anticorpos inibidores pode comprometer a eficácia da reposição convencional e exigir estratégias alternativas (Brasil, 2022). Nesse contexto, o emicizumabe representa uma opção terapêutica para a hemofilia A, atuando como um anticorpo monoclonal que aproxima os fatores envolvidos na coagulação e favorece a formação do coágulo. Sua administração subcutânea também pode facilitar a rotina terapêutica de pacientes elegíveis, conforme a indicação clínica e o esquema prescrito (Alcedo Andrade et al., 2024).

Mais recentemente, os avanços científicos têm ampliado as possibilidades de tratamento, incluindo terapias não baseadas na reposição direta do fator deficiente e abordagens de terapia gênica. Essas alternativas apresentam perspectivas importantes para o controle dos sangramentos e a redução da carga do tratamento, embora sua indicação dependa das características individuais, dos benefícios esperados, dos riscos e da disponibilidade terapêutica. Kaczmarek et al. (2024) destacam a evolução dessas abordagens no tratamento da hemofilia.

Além dos aspectos genéticos e laboratoriais, a adesão ao tratamento e o acompanhamento multidisciplinar são fundamentais para a prevenção de complicações e a preservação da qualidade de vida. A ocorrência de sangramentos recorrentes pode comprometer a mobilidade, provocar dor e limitar as atividades cotidianas. Por isso, o cuidado deve considerar não apenas o controle clínico da doença, mas também as necessidades individuais e as condições de acesso ao diagnóstico e ao tratamento (Bezerra et al., 2022).

Diante desse contexto, este estudo justifica-se pela importância de reunir e analisar conhecimentos científicos sobre os mecanismos genéticos da hemofilia, os métodos de diagnóstico laboratorial e os avanços terapêuticos. A compreensão integrada desses aspectos pode contribuir para o aprimoramento do acompanhamento dos pacientes e para a discussão das estratégias disponíveis para o manejo da doença.

1.1. Objetivos

1.1.1. Objetivo Geral

Analisar a hemofilia, considerando seus aspectos genéticos, os métodos de diagnóstico laboratorial e os principais avanços terapêuticos, destacando suas contribuições para o acompanhamento clínico e a qualidade de vida dos pacientes.

1.1.2. Objetivo Específicos

- Compreender os mecanismos genéticos envolvidos no desenvolvimento das hemofilias A e B.
- Descrever os principais métodos de diagnóstico laboratorial utilizados na identificação e no acompanhamento da doença.
- Identificar e discutir os avanços recentes no tratamento da hemofilia.
- Relacionar os conhecimentos genéticos às estratégias terapêuticas disponíveis.
- Analisar o impacto dos avanços científicos no prognóstico e na qualidade de vida dos indivíduos com hemofilia.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Mecanismos Genéticos Envolvidos na Hemofilia

A hemofilia é uma doença hemorrágica hereditária associada a alterações genéticas que comprometem a produção ou a atividade funcional de fatores essenciais à coagulação sanguínea. As formas mais comuns são a hemofilia A, relacionada à deficiência do fator VIII, e a hemofilia B, caracterizada pela deficiência do fator IX. Os genes responsáveis pela codificação desses fatores, denominados F8

e F9, respectivamente, estão localizados no cromossomo X. Essa característica genética explica a maior frequência da doença em indivíduos do sexo masculino (Ribeiro et al., 2021; Ay et al., 2024).

As alterações moleculares associadas à hemofilia apresentam diferentes características e podem envolver inversões, mutações pontuais, pequenas inserções ou deleções e outras alterações estruturais. Na hemofilia A grave, uma das alterações mais relevantes é a inversão do íntron 22 do gene F8, que pode comprometer a produção funcional do fator VIII. Na hemofilia B, diferentes variantes patogênicas no gene F9 podem interferir na síntese ou na função do fator IX. Essas alterações prejudicam etapas fundamentais da coagulação e contribuem para o desenvolvimento das manifestações hemorrágicas características da doença. Ribeiro et al. (2021) abordam a importância das alterações genéticas relacionadas à hemofilia A, enquanto Ay et al. (2024) apresentam aspectos moleculares das hemofilias A e B.

A gravidade clínica da hemofilia está relacionada à atividade residual do fator de coagulação deficiente. De maneira geral, quanto menor a atividade desse fator, maior tende a ser o risco de sangramentos espontâneos e de complicações hemorrágicas. Entretanto, a manifestação clínica também deve ser avaliada individualmente, considerando o histórico de sangramentos e outras características do paciente. Dessa forma, a identificação de uma alteração genética deve ser interpretada em conjunto com os dados clínicos e laboratoriais, permitindo uma compreensão mais abrangente da condição (Ay et al., 2024; Montalvão; Kitchen, 2025).

A investigação molecular apresenta importância tanto para a confirmação da origem genética da hemofilia quanto para a

identificação de variantes associadas à doença em familiares. A caracterização da alteração genética pode contribuir para o aconselhamento genético e para a avaliação de familiares potencialmente afetados ou portadores da variante. Além disso, essas informações podem auxiliar na compreensão de determinados aspectos clínicos e terapêuticos, embora as decisões sobre o tratamento também dependam da gravidade da doença, do histórico hemorrágico, da presença de inibidores e da resposta às terapias disponíveis (Ribeiro et al., 2021; Ay et al., 2024).

Assim, compreender os mecanismos genéticos da hemofilia é fundamental para relacionar as alterações nos genes F8 e F9 às deficiências dos fatores de coagulação, às manifestações clínicas e às estratégias de investigação diagnóstica. A integração entre análise genética, exames laboratoriais e avaliação clínica contribui para uma abordagem individualizada dos pacientes e fortalece a relação entre o conhecimento molecular e as possibilidades de acompanhamento e tratamento da doença.

2.2. Diagnóstico Laboratorial, Acompanhamento Clínico, Adesão Terapêutica e Qualidade de Vida

O diagnóstico laboratorial da hemofilia é realizado por meio da associação entre a avaliação clínica do paciente e exames específicos da coagulação sanguínea. Entre os testes iniciais, destacam-se o tempo de protrombina (TP) e o tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa). Em pacientes com hemofilia A ou B, o TP geralmente apresenta resultado normal, enquanto o TTPa pode estar prolongado. Entretanto, resultados normais nos testes de triagem não excluem completamente as formas leves da doença, tornando necessária a investigação específica quando há suspeita

clínica. Montalvão e Kitchen (2025) destacam a importância da seleção adequada dos exames para a investigação dos distúrbios hemorrágicos.

A confirmação diagnóstica ocorre por meio da dosagem da atividade dos fatores de coagulação VIII e IX, permitindo identificar o fator deficiente e classificar a gravidade da doença. Para essa avaliação, podem ser utilizados ensaios coagulométricos de um estágio e ensaios cromogênicos. Outro procedimento importante é a pesquisa de inibidores, anticorpos que podem interferir na ação dos fatores de coagulação administrados durante o tratamento. Entre os métodos utilizados nessa investigação está o ensaio de Bethesda modificado por Nijmegen, que auxilia na identificação e quantificação desses inibidores (Montalvão; Kitchen, 2025; Platton et al., 2023).

Além da confirmação diagnóstica, o acompanhamento laboratorial periódico é fundamental para avaliar a resposta terapêutica e identificar possíveis complicações. A interpretação dos resultados deve considerar o tratamento utilizado, pois determinados medicamentos podem interferir nos testes convencionais de coagulação. Lester e Reilly-Stitt (2022) ressaltam que as terapias utilizadas no tratamento da hemofilia podem provocar alterações nos resultados de determinados exames, exigindo atenção na escolha dos métodos de monitoramento. O emicizumabe, por exemplo, pode interferir em alguns testes convencionais, tornando necessária a seleção de métodos laboratoriais adequados para acompanhar o paciente.

A adesão ao tratamento representa outro aspecto essencial para o controle da hemofilia. A continuidade das medidas terapêuticas

prescritas contribui para prevenir episódios hemorrágicos, reduzir complicações e preservar a funcionalidade dos pacientes. Entretanto, fatores como dificuldades de acesso aos serviços de saúde, rotina de tratamento, limitações financeiras e compreensão insuficiente sobre a doença podem interferir na continuidade do cuidado. Por esse motivo, a orientação dos pacientes e familiares, associada ao acompanhamento multiprofissional, é importante para favorecer o cumprimento das recomendações terapêuticas. Bezerra et al. (2022) discutem justamente a relação entre a adesão ao tratamento e a qualidade de vida das pessoas com hemofilia.

A qualidade de vida dos indivíduos com hemofilia está relacionada não apenas à frequência e à gravidade dos sangramentos, mas também às limitações físicas, ao bem-estar emocional, à convivência social e à possibilidade de realizar atividades cotidianas. Complicações articulares decorrentes de sangramentos recorrentes podem comprometer a mobilidade e a autonomia, enquanto o receio de novos episódios hemorrágicos pode afetar a participação em atividades escolares, profissionais e recreativas. Dessa forma, o acompanhamento deve considerar as necessidades individuais e os impactos da doença em diferentes dimensões da vida do paciente (Bezerra et al., 2022; Mancuso et al., 2024).

Nesse contexto, a integração entre diagnóstico laboratorial, acompanhamento clínico e adesão terapêutica contribui para uma abordagem mais individualizada da hemofilia. A identificação adequada das alterações da coagulação, o monitoramento da resposta ao tratamento e a orientação contínua dos pacientes são medidas relevantes para prevenir complicações e favorecer a qualidade de vida. Assim, a atuação dos profissionais de saúde, incluindo o biomédico na investigação laboratorial, apresenta

importância para o acompanhamento da doença e para a avaliação dos resultados terapêuticos (Montalvão; Kitchen, 2025; Platton et al., 2023).

2.3. Avanços Recentes no Tratamento da Hemofilia

O tratamento da hemofilia apresentou avanços significativos ao longo dos anos, com o desenvolvimento de terapias destinadas a prevenir sangramentos, reduzir complicações e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Entre as principais estratégias estão a terapia de reposição dos fatores de coagulação, o uso de medicamentos não substitutivos e a terapia gênica. A escolha da abordagem terapêutica deve considerar o tipo e a gravidade da hemofilia, o histórico clínico, a presença de inibidores e as características individuais do paciente (Ay et al., 2024; Mancuso et al., 2024).

A terapia de reposição consiste na administração do fator de coagulação deficiente, sendo utilizada tanto no controle de episódios hemorrágicos quanto na profilaxia. Na hemofilia A, são administrados concentrados do fator VIII, enquanto na hemofilia B são utilizados concentrados do fator IX. O desenvolvimento de produtos com meia-vida prolongada contribuiu para ampliar o intervalo entre algumas administrações, favorecendo a organização da rotina terapêutica e a adesão ao tratamento. Apesar desses benefícios, a necessidade de aplicações recorrentes e a possibilidade de desenvolvimento de inibidores continuam representando desafios no manejo da doença (Ay et al., 2024; Mancuso et al., 2024).

Outra inovação importante é o emicizumabe, um anticorpo monoclonal biespecífico utilizado na profilaxia de pacientes com

hemofilia A. Esse medicamento aproxima os fatores IXa e X, favorecendo a ativação da coagulação e reproduzindo parcialmente uma função relacionada à atividade do fator VIII. Diferentemente da terapia de reposição convencional, o emicizumabe não substitui diretamente o fator VIII, constituindo uma alternativa terapêutica que pode reduzir a ocorrência de sangramentos. Alcedo Andrade et al. (2024) destacam a relevância desse medicamento na ampliação das possibilidades de tratamento da hemofilia A. Entretanto, sua utilização exige atenção às particularidades do monitoramento laboratorial, uma vez que pode interferir em determinados testes convencionais de coagulação (Lester; Reilly-Stitt, 2022).

Entre os avanços mais recentes, destaca-se também a terapia gênica, que busca introduzir uma cópia funcional de um gene relacionado à produção do fator de coagulação. Na hemofilia A, o medicamento valoctocogeno roxaparvovec utiliza um vetor viral para transportar material genético que permite aumentar a produção do fator VIII. Na hemofilia B, o etranacogene dezaparvovec utiliza estratégia semelhante para favorecer a produção do fator IX. Essas abordagens representam uma possibilidade de reduzir a dependência de tratamentos convencionais frequentes em determinados pacientes, embora a resposta terapêutica e sua duração possam variar (Batty; Lillicrap, 2021; Ay et al., 2024; Kaczmarek et al., 2024).

Apesar dos resultados promissores, a terapia gênica apresenta limitações que precisam ser consideradas, como a necessidade de avaliação criteriosa da elegibilidade dos pacientes, o monitoramento da função hepática, a possibilidade de resposta imunológica ao vetor e a variação da atividade do fator de coagulação ao longo do tempo. Além disso, a disponibilidade, o custo e a necessidade de

acompanhamento especializado podem restringir o acesso a essa modalidade terapêutica. Deshpande et al. (2024) analisam os resultados de estudos sobre a terapia gênica nas hemofilias A e B, enquanto Bala e Thornburg (2025) discutem os desafios e as perspectivas dessa abordagem. Dessa forma, sua indicação depende de avaliação individualizada e de decisão compartilhada entre o paciente e a equipe de saúde.

Nesse cenário, os avanços terapêuticos demonstram a importância da integração entre genética, diagnóstico laboratorial e acompanhamento clínico. A identificação das características da doença, o monitoramento da atividade dos fatores de coagulação e a investigação de possíveis complicações contribuem para avaliar a resposta às terapias e orientar o cuidado. Assim, o desenvolvimento de tratamentos mais específicos representa um progresso relevante no manejo da hemofilia, embora ainda sejam necessários estudos sobre sua eficácia em longo prazo, segurança, acessibilidade e impacto na qualidade de vida dos pacientes (Mancuso et al., 2024; Young, 2025; Montalvão; Kitchen, 2025).

2.4. Relação Entre os Conhecimentos Genéticos e as Estratégias Terapêuticas

A compreensão da hemofilia exige a integração entre os mecanismos genéticos envolvidos na doença, os métodos de diagnóstico laboratorial e as estratégias terapêuticas disponíveis. As alterações nos genes F8 e F9 estão associadas, respectivamente, às deficiências dos fatores VIII e IX, influenciando a investigação diagnóstica e contribuindo para a compreensão das características clínicas de cada paciente. Dessa forma, o conhecimento genético representa uma ferramenta importante para o esclarecimento da

origem da doença e para o planejamento do acompanhamento clínico (Ribeiro et al., 2021; Ay et al., 2024).

O diagnóstico laboratorial permite identificar a deficiência dos fatores de coagulação e avaliar a gravidade da hemofilia por meio de exames específicos. Quando associado à investigação molecular, pode ampliar a compreensão das alterações presentes e auxiliar na identificação de familiares que possam apresentar risco de desenvolver a doença ou transmitir a variante genética. Entretanto, os resultados genéticos devem ser interpretados em conjunto com os achados clínicos e laboratoriais, pois a presença de uma variante, isoladamente, não determina todas as características da manifestação clínica (Montalvão; Kitchen, 2025; Ribeiro et al., 2021).

A relação entre genética e tratamento também se evidencia no desenvolvimento de terapias mais específicas. Enquanto a reposição dos fatores de coagulação busca corrigir a deficiência funcional, medicamentos como o emicizumabe atuam por mecanismos diferentes para favorecer a coagulação. Já a terapia gênica procura possibilitar a produção de fatores de coagulação por meio da introdução de material genético funcional. Essas abordagens demonstram como o avanço do conhecimento molecular contribui para ampliar as possibilidades terapêuticas, embora a indicação de cada estratégia dependa de critérios clínicos, laboratoriais e individuais (Alcedo Andrade et al., 2024; Kaczmarek et al., 2024; Young, 2025).

Nesse contexto, o acompanhamento laboratorial assume papel fundamental na avaliação da resposta terapêutica e na identificação de possíveis complicações, incluindo o desenvolvimento de inibidores. A escolha dos exames deve considerar a modalidade de

tratamento utilizada, uma vez que determinados medicamentos podem interferir nos métodos convencionais de avaliação da coagulação. Batty e Lillicrap (2021) discutem as consequências laboratoriais relacionadas à terapia gênica, enquanto Lester e Reilly-Stitt (2022) abordam as dificuldades que podem ocorrer no monitoramento de diferentes tratamentos da hemofilia.

Portanto, a associação entre investigação genética, diagnóstico laboratorial e avaliação terapêutica contribui para uma abordagem individualizada da hemofilia. Essa integração permite compreender melhor as características da doença, acompanhar a resposta às intervenções e identificar necessidades específicas de cuidado. Além disso, reforça a importância da atualização científica e da atuação multiprofissional para aprimorar o manejo clínico e favorecer a qualidade de vida dos indivíduos acometidos.

2.5. Impacto dos Avanços Científicos no Prognóstico e na Expectativa de Vida

Os avanços científicos no diagnóstico e no tratamento da hemofilia contribuíram para melhorar o acompanhamento clínico e reduzir as complicações associadas aos episódios hemorrágicos. Historicamente, a ausência de tratamento adequado estava relacionada a maior risco de hemorragias graves, limitações funcionais e redução da expectativa de vida. Com a ampliação das estratégias terapêuticas e o aprimoramento dos métodos diagnósticos, tornou-se possível oferecer melhores condições de controle da doença e prevenção de complicações (Ay et al., 2024; Mancuso et al., 2024).

A profilaxia com fatores de coagulação e o desenvolvimento de medicamentos com diferentes mecanismos de ação representam avanços importantes para a prevenção de sangramentos. Essas estratégias podem reduzir a ocorrência de hemorragias espontâneas e diminuir o risco de danos articulares decorrentes de episódios recorrentes. Além disso, novas modalidades terapêuticas, como a terapia gênica, ampliaram as possibilidades de tratamento para determinados pacientes, embora seus resultados, sua durabilidade e sua segurança em longo prazo ainda exijam acompanhamento e investigação científica contínuos (Mancuso et al., 2024; Deshpande et al., 2024; Young, 2025).

O diagnóstico precoce também apresenta impacto relevante no prognóstico, pois possibilita reconhecer a deficiência dos fatores de coagulação e iniciar o acompanhamento adequado. A realização de exames laboratoriais específicos, associada à avaliação clínica, permite identificar a gravidade da doença, monitorar a resposta ao tratamento e investigar complicações, como o desenvolvimento de inibidores. Dessa maneira, a atuação integrada dos profissionais de saúde contribui para a tomada de decisões terapêuticas mais adequadas às necessidades individuais (Montalvão; Kitchen, 2025; Platton et al., 2023).

Apesar dos progressos, ainda existem desafios relacionados ao acesso aos tratamentos, à disponibilidade de serviços especializados e à continuidade do acompanhamento. As dificuldades de acesso podem comprometer a prevenção de sangramentos e aumentar o risco de complicações. Além disso, os custos de determinadas terapias inovadoras e a necessidade de monitoramento especializado demonstram que o desenvolvimento científico precisa estar associado a políticas de saúde que favoreçam o acesso ao

diagnóstico e ao tratamento (Mancuso et al., 2024; Bala; Thornburg, 2025).

A qualidade de vida dos pacientes também deve ser considerada na avaliação dos resultados terapêuticos. A redução dos episódios hemorrágicos, a preservação da mobilidade e a possibilidade de realizar atividades cotidianas podem favorecer a autonomia e o bem-estar físico e emocional. Por esse motivo, o acompanhamento da hemofilia deve contemplar não apenas os resultados laboratoriais, mas também as condições clínicas, funcionais e sociais dos indivíduos (Bezerra et al., 2022; Mancuso et al., 2024).

Portanto, os avanços no diagnóstico e no tratamento da hemofilia apresentam potencial para melhorar o prognóstico e favorecer uma maior expectativa de vida, especialmente quando associados ao diagnóstico oportuno, à profilaxia adequada e ao acompanhamento contínuo. Entretanto, os resultados dependem de fatores como gravidade da doença, presença de complicações, resposta terapêutica e acesso aos serviços de saúde. Assim, a continuidade das pesquisas e o aprimoramento da assistência são fundamentais para ampliar os benefícios das estratégias disponíveis e promover melhores condições de vida aos pacientes (Ay et al., 2024; Kaczmarek et al., 2024; Young, 2025).

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1. Tipo de Estudo

Trata-se de um estudo de revisão crítica da literatura, com abordagem descritiva e qualitativa, que teve como finalidade reunir, analisar e discutir os conhecimentos científicos disponíveis sobre a hemofilia, com ênfase nos aspectos genéticos, no diagnóstico

laboratorial e nos avanços terapêuticos. A revisão permitiu reunir informações provenientes de diferentes delineamentos de pesquisa, possibilitando uma análise crítica das evidências, das contribuições científicas, das divergências e das lacunas existentes na literatura.

O desenvolvimento da pesquisa foi organizado em etapas: definição dos objetivos do estudo; estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão; busca de publicações nas bases de dados selecionadas; seleção das fontes bibliográficas pertinentes; leitura e análise dos materiais; organização das informações por categorias temáticas; e síntese crítica dos conhecimentos encontrados.

A investigação foi orientada pela seguinte questão norteadora: quais são as principais evidências científicas relacionadas aos aspectos genéticos, aos métodos de diagnóstico laboratorial e aos avanços no tratamento das hemofilias A e B, considerando suas contribuições para o prognóstico e a qualidade de vida dos pacientes?

3.2. Bases de Dados Consultadas

O levantamento bibliográfico foi realizado nas bases de dados PubMed, Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Periódicos CAPES, MEDLINE e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Também foram consultados livros, manuais, diretrizes e documentos científicos relacionados à temática, com o objetivo de ampliar a fundamentação teórica do estudo.

A estratégia de busca considerou a utilização de descritores em português e inglês, relacionados à hemofilia, aos mecanismos genéticos, à coagulação sanguínea, ao diagnóstico laboratorial e às modalidades terapêuticas. Foram empregados os operadores

booleanos AND, OR e NOT para combinar os termos de pesquisa e direcionar a identificação de publicações pertinentes aos objetivos estabelecidos.

3.3. Fontes Bibliográficas

Foram utilizadas fontes bibliográficas provenientes de artigos científicos originais, estudos clínicos, pesquisas observacionais, revisões de literatura, diretrizes e documentos técnicos relacionados à hemofilia. Também foram consultados manuais e publicações institucionais que contribuíram para a compreensão dos aspectos diagnósticos e terapêuticos da doença.

A busca contemplou publicações relacionadas aos mecanismos genéticos envolvidos nas hemofilias A e B, especialmente às alterações nos genes F8 e F9, responsáveis pela codificação dos fatores VIII e IX da coagulação sanguínea. Também foram considerados estudos sobre os métodos de diagnóstico laboratorial, incluindo os testes de coagulação, a dosagem dos fatores específicos e a investigação de inibidores.

Além disso, foram analisadas publicações referentes às modalidades terapêuticas convencionais e inovadoras, com destaque para a terapia de reposição dos fatores de coagulação, o uso do emicizumabe e os avanços da terapia gênica. Também foram consideradas pesquisas que abordassem a adesão terapêutica, o acompanhamento multiprofissional, o prognóstico e a qualidade de vida dos pacientes.

Foram priorizadas publicações científicas disponibilizadas entre janeiro de 2021 e novembro de 2026, nos idiomas português e inglês. Entretanto, também foram consideradas referências anteriores a

esse período quando apresentavam relevância científica e contribuíam para a fundamentação histórica, genética, diagnóstica ou terapêutica da hemofilia.

3.4. Criérios de Inclusão e Exclusão

Foram incluídas publicações científicas disponíveis em português e inglês que apresentassem relação direta com a temática investigada e contribuíssem para pelo menos um dos objetivos específicos do estudo. Foram considerados artigos originais, estudos clínicos, pesquisas observacionais, revisões científicas, diretrizes e documentos técnicos que abordassem os aspectos genéticos da hemofilia, os procedimentos de diagnóstico laboratorial, o acompanhamento clínico e as estratégias terapêuticas.

Foi estabelecido como período prioritário de publicação o intervalo entre 2021 e 2026, considerando também estudos anteriores que apresentassem importância científica para a compreensão dos mecanismos da doença, dos métodos diagnósticos e da evolução dos tratamentos.

Foram excluídas publicações duplicadas, estudos sem relação direta com os objetivos da pesquisa, materiais sem informações suficientes para análise e documentos que não apresentassem fundamentação científica adequada.

A seleção das publicações considerou inicialmente a pertinência dos títulos e resumos em relação à temática proposta. Posteriormente, foram analisados os conteúdos dos materiais selecionados, considerando sua relevância científica, confiabilidade e contribuição para a compreensão dos aspectos genéticos, laboratoriais e terapêuticos da hemofilia.

3.5. Coleta de Dados

A coleta de dados foi realizada entre fevereiro e novembro de 2026, por meio de levantamento bibliográfico nas bases de dados selecionadas e consulta a materiais científicos relacionados ao tema. Após a identificação das publicações pertinentes, foram realizadas leituras para selecionar as informações que contribuíssem para o desenvolvimento dos objetivos propostos.

As informações relevantes foram organizadas de acordo com os seguintes elementos: autoria, ano de publicação, título, objetivo do estudo, delineamento metodológico, principais resultados e contribuições para a compreensão da hemofilia.

Também foram extraídas informações relacionadas às alterações genéticas nos genes F8 e F9, às deficiências dos fatores VIII e IX, aos exames laboratoriais utilizados no diagnóstico e monitoramento da doença, à identificação de inibidores e às modalidades terapêuticas disponíveis.

A organização dessas informações possibilitou estabelecer relações entre os diferentes estudos, permitindo uma compreensão mais abrangente dos mecanismos envolvidos na doença e das contribuições dos avanços científicos para o acompanhamento dos pacientes.

3.6. Análise de Dados

Os dados coletados foram submetidos à análise qualitativa, descritiva e comparativa, buscando interpretar e sintetizar criticamente as informações identificadas na literatura científica. Inicialmente, as publicações foram analisadas conforme seus

objetivos, características metodológicas e principais resultados. Em seguida, as informações foram organizadas em categorias temáticas relacionadas aos objetivos da pesquisa.

As categorias de análise compreenderam: mecanismos genéticos envolvidos nas hemofilias A e B; diagnóstico laboratorial, acompanhamento clínico, adesão terapêutica e qualidade de vida; avanços recentes no tratamento da hemofilia; relação entre os conhecimentos genéticos e as estratégias terapêuticas; e impacto dos avanços científicos no prognóstico e na expectativa de vida dos pacientes.

A síntese das informações permitiu comparar os achados dos diferentes autores, identificar convergências e divergências e reconhecer lacunas no conhecimento científico. Também foram consideradas as contribuições dos estudos para a compreensão da atuação dos métodos laboratoriais na identificação da doença, no monitoramento terapêutico e na investigação de possíveis complicações.

Por fim, a análise buscou relacionar os conhecimentos genéticos, laboratoriais e terapêuticos, considerando a importância do diagnóstico precoce, da individualização do tratamento e do acompanhamento multiprofissional para o manejo adequado da hemofilia.

3.7. Seleção e Composição do Corpus Final

Após a realização das buscas nas bases de dados selecionadas, as publicações identificadas foram submetidas à análise de pertinência em relação à temática e aos objetivos da pesquisa. Inicialmente, foram avaliados os títulos e resumos dos materiais encontrados,

seguidos da leitura dos textos completos considerados potencialmente relevantes.

A composição do corpus final foi estabelecida a partir da aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, considerando a relevância científica, a adequação metodológica e a contribuição das publicações para a compreensão dos mecanismos genéticos, dos métodos de diagnóstico laboratorial e dos avanços terapêuticos relacionados às hemofilias A e B.

Os estudos selecionados forneceram fundamentação para a discussão das alterações nos genes F8 e F9, da deficiência dos fatores de coagulação VIII e IX, dos procedimentos laboratoriais utilizados na investigação e no acompanhamento da doença e das modalidades terapêuticas convencionais e inovadoras. Também foram consideradas as contribuições das publicações para a compreensão do prognóstico, da adesão terapêutica e da qualidade de vida dos pacientes.

4. RESULTADOS ESPERADOS

Espera-se, a partir desta revisão da literatura, ampliar o conhecimento sobre a Hemofilia A e B, destacando suas principais características clínicas e genéticas, os mecanismos relacionados à deficiência dos fatores VIII e IX da coagulação sanguínea, bem como as manifestações hemorrágicas associadas à doença. Pretende-se abordar as principais formas de diagnóstico laboratorial, incluindo exames de triagem coagulatória, dosagem dos fatores de coagulação e testes específicos para identificação da gravidade da hemofilia e da presença de inibidores.

Além disso, busca-se identificar os métodos de tratamento utilizados atualmente, com ênfase na terapia de reposição dos fatores de coagulação, nos medicamentos recombinantes e nas novas abordagens terapêuticas, como o uso do emicizumabe e os avanços da terapia gênica. Espera-se ainda analisar os impactos dessas estratégias terapêuticas na qualidade de vida dos pacientes, evidenciando a importância do diagnóstico precoce, do acompanhamento laboratorial contínuo e da assistência multidisciplinar na prevenção de complicações hemorrágicas e na melhoria do prognóstico dos indivíduos acometidos pela doença.

5. CONCLUSÃO

A hemofilia representa uma condição hemorrágica hereditária que exige conhecimento integrado de seus mecanismos genéticos, métodos de diagnóstico laboratorial e possibilidades terapêuticas. A partir da revisão da literatura, foi possível compreender que as hemofilias A e B estão relacionadas, respectivamente, a alterações nos genes F8 e F9, responsáveis pela produção dos fatores VIII e IX da coagulação sanguínea. Essas alterações comprometem o processo de coagulação e podem ocasionar manifestações hemorrágicas de diferentes graus de gravidade.

Em relação ao diagnóstico laboratorial, verificou-se a importância da realização de exames de triagem da coagulação, da dosagem específica dos fatores VIII e IX e da investigação de inibidores. Esses procedimentos são fundamentais para a identificação da deficiência, a classificação da gravidade da doença e o acompanhamento da resposta terapêutica. Nesse contexto, destaca-se a atuação do profissional biomédico na realização e interpretação dos exames

laboratoriais, contribuindo para a investigação diagnóstica e o monitoramento dos pacientes.

Quanto às estratégias terapêuticas, observou-se que a reposição dos fatores de coagulação permanece como uma abordagem importante no tratamento da hemofilia. Entretanto, o desenvolvimento de novas tecnologias ampliou as possibilidades de cuidado, especialmente com a utilização do emicizumabe e o avanço das terapias gênicas. Essas alternativas representam perspectivas relevantes para a prevenção de episódios hemorrágicos e a redução da necessidade de tratamentos convencionais frequentes em determinados pacientes, embora apresentem limitações relacionadas à segurança, ao monitoramento e à disponibilidade.

Além disso, a literatura evidencia que o diagnóstico precoce, a adesão terapêutica e o acompanhamento multiprofissional são fundamentais para prevenir complicações, preservar a funcionalidade e favorecer a qualidade de vida dos indivíduos com hemofilia. Apesar dos avanços científicos, ainda existem desafios relacionados ao acesso aos serviços especializados, aos custos das terapias inovadoras e à continuidade do acompanhamento clínico.

Portanto, conclui-se que a integração entre os conhecimentos genéticos, o diagnóstico laboratorial e as estratégias terapêuticas é essencial para o manejo adequado da hemofilia. Os avanços científicos têm contribuído para ampliar as possibilidades de tratamento e melhorar o prognóstico dos pacientes, reforçando a necessidade de atualização profissional, continuidade das pesquisas e ampliação do acesso à assistência especializada.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALCEDO ANDRADE, Pedro E. et al. Emicizumab: the hemophilia A game-changer. **Haematologica,** v. 109, n. 5, p. 1334–1347, 2024. DOI: https://doi.org/10.3324/haematol.2022.282099.

AY, Cihan et al. Gene therapy for haemophilia A and B, from basic principles to clinical implementation: an illustrated review. **Haemophilia,** v. 30, n. 1, p. 5–15, 2024. DOI: https://doi.org/10.1111/hae.14907.

BALA, Natasha S.; THORNBURG, Courtney D. Gene therapy in hemophilia A: achievements, challenges, and perspectives. **Seminars in Thrombosis and Hemostasis,** v. 51, n. 1, p. 28–40, 2025. DOI: https://doi.org/10.1055/s-0044-1785483.

BATTY, Paul; LILLICRAP, David. Gene therapy for hemophilia: current status and laboratory consequences. **International Journal of Laboratory Hematology,** v. 43, supl. 1, p. 117–123, 2021. DOI: https://doi.org/10.1111/ijlh.13605.

BEZERRA, José Robson Paixão et al. Relação entre adesão ao tratamento e qualidade de vida na hemofilia: revisão integrativa da literatura. **Research, Society and Development,** v. 11, n. 11, e448111130318, 2022. DOI: https://doi.org/10.33448/rsd-v11i11.30318.

BRASIL. Ministério da Saúde. Manual de diagnóstico e tratamento de inibidor em pacientes com hemofilia congênita. 2. ed. Brasília, DF: **Ministério da Saúde,** 2022.

DESHPANDE, Saarang R. et al. Adeno-associated virus-based gene therapy for hemophilia A and B: a systematic review and meta-

analysis. **Blood Advances,** v. 8, n. 23, p. 5957–5974, 2024. DOI: https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2024014111.

KACZMAREK, Radoslaw et al. Current and emerging gene therapies for haemophilia A and B. **Haemophilia,** v. 30, supl. 3, p. 12–20, 2024. DOI: https://doi.org/10.1111/hae.14984.

LESTER, Will; REILLY-STITT, Christopher. Pitfalls in laboratory monitoring of treatment in people with haemophilia. **Blood Reviews,** v. 55, art. 100946, 2022. DOI: https://doi.org/10.1016/j.blre.2022.100946.

MANCUSO, Maria Elisa et al. Benefits and risks of non-factor therapies: redefining haemophilia treatment goals in the era of new technologies. **Haemophilia,** v. 30, supl. 3, p. 39–44, 2024. DOI: https://doi.org/10.1111/hae.14976.

MONTALVÃO, Silmara de Lima; KITCHEN, Steve (ed.). Diagnosis of hemophilia and other bleeding disorders: a laboratory manual. 3. ed. **Montreal: World Federation of Hemophilia,** 2025.

PLATTON, Sean et al. Diagnosis and laboratory monitoring of hemophilia A. **Hematology: American Society of Hematology Education Program,** v. 2023, n. 1, p. 11–18, 2023. DOI: https://doi.org/10.1182/hematology.2023000460.

RIBEIRO, João Paulo Quirino da Silveira et al. Aspectos genéticos da hemofilia A: revisão de literatura. **Brazilian Journal of Development,** v. 7, n. 5, p. 48349–48362, 2021. DOI: https://doi.org/10.34117/bjdv7n5-304.

WORLD FEDERATION OF HEMOPHILIA. Diagnosis of hemophilia and other bleeding disorders: a laboratory manual. 3. ed. **Montreal: WFH,** 2025.

YOUNG, Guy. Deconstructing gene therapy in hemophilia for the clinician. **Hematology: American Society of Hematology Education Program,** v. 2025, n. 1, p. 659–667, 2025. DOI: https://doi.org/10.1182/hematology.2025000763.