

# HEMOFILIA A ADQUIRIDA GESTACIONAL, UMA REVISÃO SOBRE O DIAGNÓSTICO, MANEJO E QUALIDADE DE VIDA DA MULHER.

Carlos Henrique Zanella<sup>1</sup>

Luana do Amaral<sup>2</sup>

Daniela Valcarenghi<sup>3</sup>

Silvia Aparecida Ramos<sup>4</sup>

Alexandre Geraldo<sup>5</sup>

**RESUMO:** A hemofilia A adquirida (HAA) é uma doença autoimune de rara incidência, caracterizada pela presença de anticorpos contra o Fator VIII (FVIII), que induz a inibição da ligação entre este com o fator von Willebrand e consequente inativação de sua função anticoagulante. Este trabalho buscou contribuir com a necessidade de estudos para melhorar estratégias de tratamento, constituir a base fisiopatológica da HAA e mapear achados clínicos na rotina laboratorial com ênfase na puerpera. Revisão bibliográfica sistemática, com busca de artigos científicos na plataforma Pubmed® (NLM – National Library of Medicine), com palavras-chave “Hemofilia A” AND “Gestação”, totalizando ao todo 30 artigos entre os anos 2000 até maio de 2024. Em 13 (43%) dos estudos as pacientes apresentaram-se primigestas e a análise diagnóstica predominante pertenceu ao Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada em 25 (83%) dos artigos. O TTPa, principal teste citado nos estudos, demonstrou alteração em todas as pacientes, sendo 12 (40%) os quais obtiveram resultados entre 50 e 99 segundos. Os tratamentos hemostáticos e imunossuppressores utilizados demonstraram predomínio na utilização do Plasma Fresco Congelado (PFC) em 16 (43%), e o fármaco Prednisolona em 12 (40%). A HAA gestacional é uma condição rara e grave, caracterizada por autoanticorpos contra o fator VIII. O diagnóstico depende de testes laboratoriais como TTPa, quantificação do fator VIII e inibidor anti-FVIII. O tratamento envolve controle do sangramento e terapias imunossuppressoras. A educação das pacientes e a sensibilização dos profissionais de saúde são essenciais para prevenir complicações e garantir melhor qualidade de vida.

**Palavras-chave:** Hemofilia A; Autoanticorpos; Qualidade de vida; Gravidez.

## ACQUIRED GESTATIONAL HEMOPHILIA A, A REVIEW ON DIAGNOSIS, MANAGEMENT AND QUALITY OF LIFE OF WOMEN.

**ABSTRACT:** Acquired Hemophilia A is a rare autoimmune disease characterized by the presence of antibodies against Factor VIII (FVIII), leading to inhibition of its binding with von Willebrand factor and subsequent neutralization of its anticoagulant function. This study aimed to contribute to the need for research to improve treatment strategies, establishing the pathophysiological basis of acquired hemophilia A (AHA) and mapping clinical findings in the laboratory routine with an emphasis on postpartum women. A systematic literature review was conducted using scientific articles from the Pubmed® platform (NLM – National Library of Medicine) with keywords “Hemophilia A” AND “Pregnancy”, totaling 30 articles from 2000 to May 2024. In 13 (43%) of the studies, patients were primigravid, and Activated Partial Thromboplastin Time (aPTT) was the predominant diagnostic test in 25 (83%) of the articles. aPTT, the primary test cited in the studies, showed abnormalities in all patients, with 12 (40%) having results between 50 to 99 seconds. Hemostatic and immunosuppressive treatments predominantly included Fresh Frozen Plasma (FFP) in 16 (43%) and Prednisolone in 12 (40%) of cases. Gestational AHA is a rare and severe condition characterized by autoantibodies against factor VIII. Diagnosis depends on laboratory tests such as aPTT, factor VIII quantification, and anti-FVIII inhibitor detection. Treatment involves bleeding control and immunosuppressive therapies. Patient education and raising awareness among healthcare professionals are essential to prevent complications and ensure a better quality of life.

**Keywords:** Hemophilia A; Autoantibodies; Quality of life; Pregnancy.

<sup>1</sup>Acadêmico de biomedicina pela Universidade do vale do Itajaí UNIVALI, rua Uruguai, 458 - Centro, Itajaí - SC, 88302-901, carlos.zanella@edu.univali.br;

<sup>2</sup>Acadêmico de biomedicina pela Universidade do vale do Itajaí, luanaamaral0507@gmail.com;

<sup>3</sup>Mestre em ciências farmacêuticas e docente na Universidade do vale do Itajaí UNIVALI, danivalca@univali.br;

<sup>4</sup>Doutora em ciências farmacêuticas e docente na Universidade do vale do Itajaí UNIVALI, silvia.ramos@univali.br;

<sup>5</sup>Mestre em farmácia e docente na Universidade do vale do Itajaí UNIVALI, alexandregeraldo@univali.br.

## INTRODUÇÃO

As coagulopatias ou distúrbios hemorrágicos são resultantes de privações quantitativas e/ou qualitativas de um ou de mais fatores de coagulação, apresentando etiologia hereditária ou adquirida (BRASIL, 2015), manifestam-se de forma em que acometem o desenvolvimento dos coágulos sanguíneos promovendo sangramentos contínuos, extensos, excessivos e mais fáceis de ocorrer, seguindo-se por decorrência de episódios hemorrágicos espontâneos ou precipitados por trauma (REZENDE, 2010). A manifestação clínica, no caso das hemofilias, configura-se usualmente como uma hemorragia no espaço intra-articular, sendo estes, hemartrose no joelho, panturrilha e cotovelo, hematomas musculares, seguindo com sangramento gengival, hematoquezia, epistaxe, menorragia e equimose com largas áreas acometidas sem causa aparente (FERREIRA et al., 2018).

Melo et al. (2020), descrevem a hemofilia como sendo uma doença rara comumente crônica e hereditária, com um padrão de herança recessiva ligada ao cromossomo X, consequente da deficiência de um fator de coagulação, sendo a hemofilia B caracterizada pela deficiência da ação coagulante do fator IX e a hemofilia A caracterizada pela deficiência da ação coagulante do fator VIII. Esta desordem, do mesmo modo a coagulopatia, associa-se ao conjunto de distúrbios genéticos hematológicos e ambos os grupos são responsáveis para que ocorra uma menor produção das proteínas (fatores) encarregadas pela coagulação sanguínea. Os grupos de hemofilia A e B apresentam sintomas clínicos similares e seus estágios de deficiência do fator diferem em conjunto com a gravidade dos sintomas hemorrágicos, os quais classificam-se em três classes de gravidade, sendo eles, grave (FVIII ou FIX <1%), moderado (FVIII ou FIX entre 1 e 5%) e leve (FVIII ou FIX entre 5 e 30%) (OLIVEIRA, 2022).

A HAA é diagnosticada apenas na fase adulta, seu histórico não é familiar como na hereditária e é evidenciada em um determinado momento da vida em que o indivíduo passa a gerar autoanticorpos anti-FVIII. Predominantemente ligada a doenças autoimunes como lúpus, artrite reumatoide, esclerose múltipla, cânceres, Síndrome de Sjögern e demais patologias, atingindo sobretudo gestantes, mulheres no período pós-parto e idosos, evidenciando-se em ambos os sexos. Sua incidência global é de 1,5 pacientes por 1 milhão de habitantes ao ano (Sridharan, 2022) e seus dados epidemiológicos, conforme a distribuição de casos de HAA reportados por países, fraciona-se em Índia pertencendo ao 1º lugar em número de hemofílicos do grupo A (21.350 casos), seguido da China (17.779 casos), Estados Unidos (14.098 casos) e Brasil (11.141 casos) (WFH, 2022).

O fator VIII é uma glicoproteína circulante no plasma de modo não covalente junto ao fator de von Willebrand (FvW), que desempenha um papel crucial na homeostasia secundária, contribuindo então para a cascata de coagulação. É sintetizado pelo fígado sendo essencial quando há uma lesão que causa sangramento, o fator VIII é ativado e trabalha para formar a coagulação sanguínea (TUCUNDUVA, 2017). O desenvolvimento de um inibidor que são aloanticorpos e que interrompem a ação coagulante do fator VIII é uma desordem grave em portadores de HAA, cerca de 5% a 30% dos pacientes desenvolvem, aumentando os riscos de hemorragias. Esses inibidores são anticorpos da classe IgG produzidos pelo sistema imunológico contra a presença do FVIII (VIEIRA, 2012). Pouco se conhece sobre a causa do desenvolvimento de inibidores do FVIII, contudo, a capacidade da resposta do sistema imune e o tipo de mutação do gene do fator estão diretamente associados ao paciente (ALCÂNTARA, 2019).

O tratamento de pacientes com inibidores do FVIII é desafiador e habitualmente envolve administração de concentrados de fator VIII (profilático) de alta dose via intravenosa, terapia imunossupressora e outras intervenções para controlar o sangramento e prevenir complicações. Atuais terapias, como terapia gênica, principalmente a indução da produção de fator endógeno, e terapias que visam neutralizar diretamente os inibidores, estão em desenvolvimento para melhorar o tratamento de pacientes com hemofilia A Adquirida. No pré-natal e parto, o

tratamento geralmente é conservador, mas em casos graves e sangramento importante, concentrados de DDAVP (Desmopressina) tornam-se importantes nas portadoras de hemofilia A responsivas (BRASIL, 2015).

Nessa revisão de literatura, o contexto do presente estudo tem por objetivo obter informações sobre HAA pós gestacional, destacando seus aspectos bem como seus impactos voltados às pacientes, trazendo informações e pesquisas relacionadas ao diagnóstico, manejo e qualidade de vida da mulher.

## **2 METODOLOGIA**

Revisão bibliográfica, com busca de artigos científicos na plataforma Pubmed® (NLM – National Library of Medicine), com palavras-chave “Hemofilia A” AND “Gestação”. Os trabalhos encontrados foram agrupados e filtrados. O critério para o filtro inicial deu-se no ano de publicação, de 2000 até 2024 (abril/24), artigos nos idiomas português, inglês e espanhol, artigos que tratavam de HAA gestacional, artigos tratantes de HAA, bem como, artigos que abordavam manejo, tratamento, profilaxia e diagnóstico da HAA.

### **2.1 Etapa 1 – Avaliação de títulos**

A busca foi realizada no dia 18 de março de 2024. A primeira etapa foi constituída pela leitura dos títulos das publicações e foram adotados os seguintes critérios de inclusão: artigos de revisão, relatos de caso que obtinham informações a respeito da HAA em mulheres, hemofilia adquirida em mulheres e manifestação hemofílica em período gestacional e pós-parto. Já na exclusão dos artigos, foram utilizados os seguintes critérios: artigos que incluíam hemofilia em recém-natos, doença de von Willebrand e outros distúrbios hematológicos, artigos que citavam a hemofilia A com outras patologias, pacientes portadores de hemofilia que não eram mulheres gestantes, hemofilias hereditárias, artigos pediátricos e artigos com enfoque genético.

### **2.2 Etapa 2 – Avaliação dos resumos**

Nas pesquisas da segunda etapa, composta pela seleção de artigos pela leitura dos resumos, utilizaram-se os mesmos critérios de inclusão e exclusão da Etapa 1.

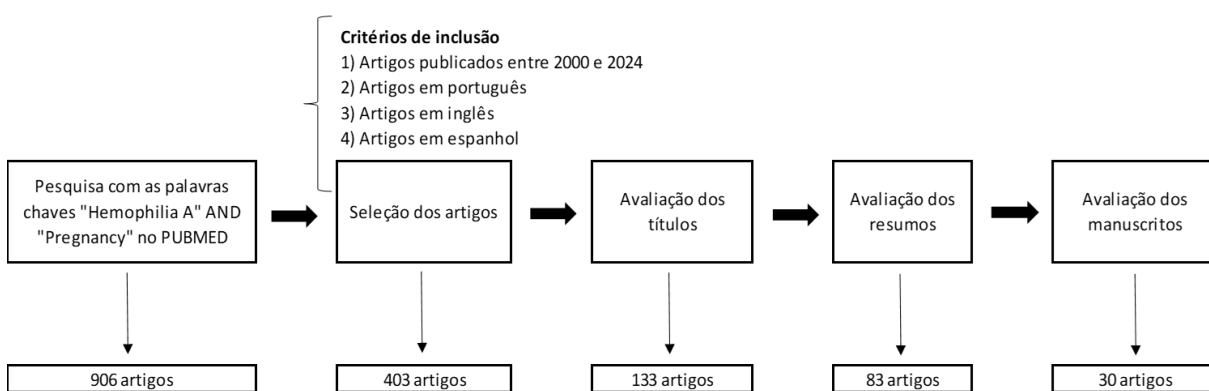
### **2.3 Etapa 3 – Avaliação dos artigos**

Foram lidos os artigos completos dos selecionados para a pesquisa e extraídas as informações de idade, diagnóstico e exames laboratoriais, tratamento hemostático, hemofilia A adquirida associada a condições subjacentes, elevação isolada do Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada (TTPa), atividade reduzida e presença de inibidor específico do fator VIII, periparto e pós-parto, autoanticorpos induzindo sangramentos espontâneos em pacientes sem distúrbio hemorrágico prévio e via de parto essencial. Artigos que não abordaram os tópicos de extração e critério de gênero e estudos que não trataram da relação gênero feminino e gestação foram excluídos.

### 3 RESULTADOS

Na busca inicial, as pesquisas pelos descritores “Hemofilia A” AND “Gestação” na plataforma Pubmed®, retornou 906 artigos, os quais foram filtrados pelo ano de publicação, entre 2000 e 2024, além do idioma dos estudos, sendo português, inglês e espanhol, resultando em 403 artigos.

Na Etapa 1, os artigos foram submetidos a análise dos títulos seguindo os critérios de inclusão e exclusão apresentados, o qual resultou em 133 (33%) trabalhos que seguiram para a próxima etapa. Os 133 artigos seguiram para avaliação dos resumos, seguindo os mesmos critérios de inclusão e exclusão, o que resultou em 83 (21%) dos 403 inicialmente filtrados. A última etapa seguiu com a leitura completa dos artigos e extração das informações listadas no item 2.3, considerando a relação hemofilia e gestação nos estudos, resultando em 30 artigos (figura 1), correspondendo a 7%.



**FIGURA 1. Fluxograma do processo de seleção dos artigos pesquisados para a elaboração da revisão sistemática.**

Como critério final, os estudos filtrados trataram em sua totalidade a relação entre o sexo feminino e gestação. Em relação às faixas etárias, ponderou-se uma variedade bastante expressiva, as idades mínima e máxima oscilam, respectivamente, entre 19 e 50 anos de idade, sendo a média de 32,2 e desvio padrão de 6,0. Em 13 (43%) dos estudos, as pacientes foram primigestas, 6 (20%) possuíam gestações anteriores e 11 (37%) não informaram se a hemofilia adquirida decorreu na primeira ou demais gestações.

Os relatos de caso não esclareceram complicações durante o período gestacional, já que os impactos da HAA decorreram no imediato ou prolongado período do pós-parto. Em 8 pacientes (27%) foram relatados episódios hemofílicos anteriores à gestação e 4 (13%) evidenciaram um histórico ativo da hemofilia em parentes de primeiro e segundo grau, pais e irmãos respectivamente.

Em todos os artigos selecionados, a via de parto essencial mais priorizada foi o normal/vaginal, com 12 (40%) artigos, sucedendo com tomotocia (operação cesariana), o qual evidenciou-se em 9 (30%) dos trabalhos. Cerca de 16 (53%) artigos evidenciaram que as pacientes apresentaram autoanticorpos anti-FVIII induzindo sangramentos espontâneos, sem distúrbio hemorrágico prévio, enquanto 22 (73%) artigos apresentaram atividade reduzida e presença de inibidor específico do fator VIII.

A associação da HAA com condições subjacentes foi ausente ou não mencionada em 14 (47%) dos estudos, outros 16 (53%) apresentaram condições como anemia, traço falciforme,

histórico oncológico com tratamento quimio/radioterápico, histórico hemofílico, insuficiência cervical e abortos espontâneos, hipotireoidismo, miopatia e diabetes gestacional.

Os exames laboratoriais foram amplamente abordados no histórico do manejo das pacientes hemofílicas, o Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada (TTPa) foi o mais referido nos estudos, com 25 (83%) dos citados, teste de atividade do FVIII com 24 (80%), seguindo com a detecção do inibidor do fator VIII da coagulação (FVIII) com 67%. Os exames do hemograma, que incluem eritrograma, leucograma, hemoglobina e hematócrito foram citados em 15 (50%) dos estudos. Outros exames de menor solicitação foram citados em menos de 12 (40%) dos estudos, conforme Tabela 1.

**TABELA 1-Exames laboratoriais realizados pelos pacientes.**

	Artigos	%
TTPa	25	83%
Atividade do FVIII	24	80%
Inibidor do fator VIII	20	67%
Hemograma	15	50%
TAP	12	40%
TP	7	23%
Contagem de plaquetas	5	17%
Não informado	2	7%
Fibrinogênio	1	3%
Reticulócitos	1	3%

O Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada (TTPa), exame mais utilizado para o diagnóstico, apresentou alterações em todas as pacientes analisadas nos trabalhos. Considerando como valor de referência a variação entre 24 e 40 segundos, o controle normal de TTPa é significativo nessa condição, dado que o mesmo é sensível a deficiências dos fatores VIII e IX, além dos fatores de via comum (OLIVEIRA et al. 2022).

Dos casos avaliados, 4 pacientes (13%) apresentaram aumento do TTPa superior a 100 segundos, 12 (40%) obtiveram resultados entre 50 e 99 segundos, 2 (7%) mostraram aumento em até 50 segundos, enquanto 7 (23%) citaram alterações no exame, mas não especificaram os resultados, conforme indicado na Tabela 2.

O prolongamento do TTPa aponta para vários distúrbios da coagulação, sendo os principais, a deficiência de um ou de mais fatores de coagulação, lúpus anticoagulante e anticorpo circulante (inibidor) em que há a possibilidade de o mesmo ser destinado a um dos fatores de coagulação. Se o tempo de alongamento ultrapassar 100 segundos, o que é atípico para inibidores de FVIII, suspeita-se de causas alternativas ou coexistentes, como a presença de heparina ou, raramente, um anticoagulante lúpico (AL) ou deficiência de um fator de contato de coagulação (por exemplo, deficiência homozigótica do XII) (REZENDE, 2010). Segundo o Institute for Healthcare Improvement (IHI), no momento em que o TTPa se mostra superior a 100 segundos, é considerado como um fator suscetível para sangramento.

**TABELA 2- Tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa), em segundos.**

<b>Tempo (segundos) TTPa</b>	<b>Número de trabalhos</b>	<b>%</b>
> 100 seg	4	13%
50-99 seg	12	40%
< 50 seg	2	7%
Não especificado	7	23%

Incluem-se nos diagnósticos mais comumente referidos pelos trabalhos para o prognóstico de HAA pós-parto, o prolongamento do Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada (TTPa), estando frequentemente acima dos 40 segundos, a atividade do FVIII, a qual foi demonstrada em 22 (73%) dos artigos, resultando em média de 11,2% de atividade e desvio padrão de 25%. A titulação do auto inibidor, mensurado por unidade de Bethesda (UB), foi outro exame proporcionalmente solicitado nos atendimentos compartilhados nos estudos, com 18 citações (60%) e com resultados que alçaram uma média de 57, 69 UB.

Os tratamentos hemostáticos amplamente referidos pelos trabalhos avaliados compreenderam em transfusões de sangue total em 2 pacientes (7%), 5 receberam concentrados de hemácias (17%), 13 foram tratadas com unidades de plasma fresco congelado (PFC) (43%), 1 foi tratado com concentrado de plaquetas (3%). Ainda em 4 foram referidos o recebimento de concentrados de FVIII (13%), concentrado de fator VIIa ativado em 6 (20%) e concentrado de complexo protrombínico ativado (FEIBA) em 5 (17%).

Além da terapia com hemoderivados, para alçar o controle do sangramento e erradicação dos inibidores, fármacos corticoides de ação imunossupressora foram administrados. O Prednisolona foi referido para o tratamento em 12 estudos (40%), Metilprednisolona em 4 (13%), Ciclofosfamida em 3 (10%), Dexametasona em 2 (7%) e ácido tranexâmico em 4 (13%).

As utilizações de fator VIIa recombinante (rFVIIa) foram evidenciadas em 3 artigos com o NovoSeven® (10%). O rituximabe, fármaco de ação no linfócito B, foi relatado em 2 estudos (7%). O cálcio, bisfosfonatos, vitamina K e vitamina D foram apresentados em apenas 1 estudo (3%).

## **4 DISCUSSÃO**

### **Hemofilia A adquirida gestacional**

Os distúrbios hemorrágicos são condições que interferem o processo de coagulação e controle do sangramento, podendo resultar em problemas com os componentes da cascata de coagulação (deficiência nos fatores de coagulação), disfunção plaquetária e anormalidades nos vasos sanguíneos. Esses distúrbios podem afetar diretamente a hemostasia primária e/ou secundária, e são classificadas como adquiridos, como as trombocitopenias adquiridas, ou hereditários, que compreendem a doença de von Willebrand, hemofilia A, hemofilia B, hemofilia C e distúrbios hemorrágicos raros (Lippi *et al.*, 2012).

A hemofilia adquirida é uma alteração hemorrágica autoimune relacionada ao desenvolvimento de autoanticorpos circulantes (auto-Ac) contra fatores de coagulação, primordialmente contra o fator VIII, caracterizando a HAA. Este tipo de hemofilia ocorre pela produção de IgG1 e IgG4 que reage contra o fator e inibe a interação com outros fatores de coagulação, impossibilitando sua funcionalidade (geração de trombina e fibrina) ou aumento da depuração do fator, condicionando a redução do efeito hemostático (CHÁVEZ, 2020;

REYES-MENDOZA, 2022). A HAA pós gestacional é um distúrbio de coagulação raro e de ampla taxa de remissão espontânea (BIN WAQAR, 2021). Essa diátese hemorrágica gerada pelo desenvolvimento de autoanticorpos contra o fator VIII, incide em até 75% em primigestas (primeira gestação) (Tengborn, 2012), com complicações hemorrágicas iniciadas logo no puerpério, podendo se desenvolver até 12 meses após o parto. As manifestações relacionadas incluem feridas cutâneas, hematomas musculares, hemorragias sistêmicas de alto risco e metrorragia pós-parto. O manejo dessas pacientes visa o padrão de tratamento, com o controle hemorrágico, supressão imunológica e aumento dos níveis do fator afetado (FVIII), além do monitoramento fetal (RUBIDO, 2014).

A etiologia desse distúrbio gestacional pode manifestar-se de forma idiopática, não identificando-se a condição subjacente da paciente (CONTRERAS-PIZARRO, 2023). A faixa etária das puérperas demonstra-se como bifásica, determinando maior pico em pacientes entre 20-30 anos (AZAM, 2020).

### Diagnóstico laboratorial

A suspeita inicial quanto a HAA é baseada no aumento do TTPa associado a manifestações hemorrágicas, porém a associação de resultados de três testes laboratoriais é necessária para concluir o diagnóstico de hemofílicos A com desenvolvimentos de inibidores (HAA), sendo eles o Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada (TTPa), seguindo com a dosagem do FVIII, exame conhecido como "teste de atividade do fator VIII" e titulação do inibidor anti-FVIII (Figura 2) (CHÁVEZ, 2020).

Os exames hemostáticos para perfil de coagulação revelam Tempo de Protrombina (TP) e Tempo de Trombina (TT) normais, enquanto o Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada (TTPa) está prolongado. O TTPa prolongado pode ser causado pela deficiência de diversos fatores da via intrínseca, como o FVIII, FIX, FXI e FXII, além da presença de inibidores contra esses fatores (Sridharan, 2022). O teste seguinte é o ensaio quantitativo do FVIII funcional, esse teste coagulômetro utiliza reagentes específicos e mensura o tempo de coagulação com resultados em porcentagem, em casos de pacientes com HAA os valores estarão reduzidos. O inibidor deve ser avaliado pelo ensaio de Bethesda com modificação de Nijmegen, que mede a quantidade residual de FVIII, fornecendo o título do inibidor em unidades de Bethesda (UB) (CHÁVEZ, 2020; BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015).

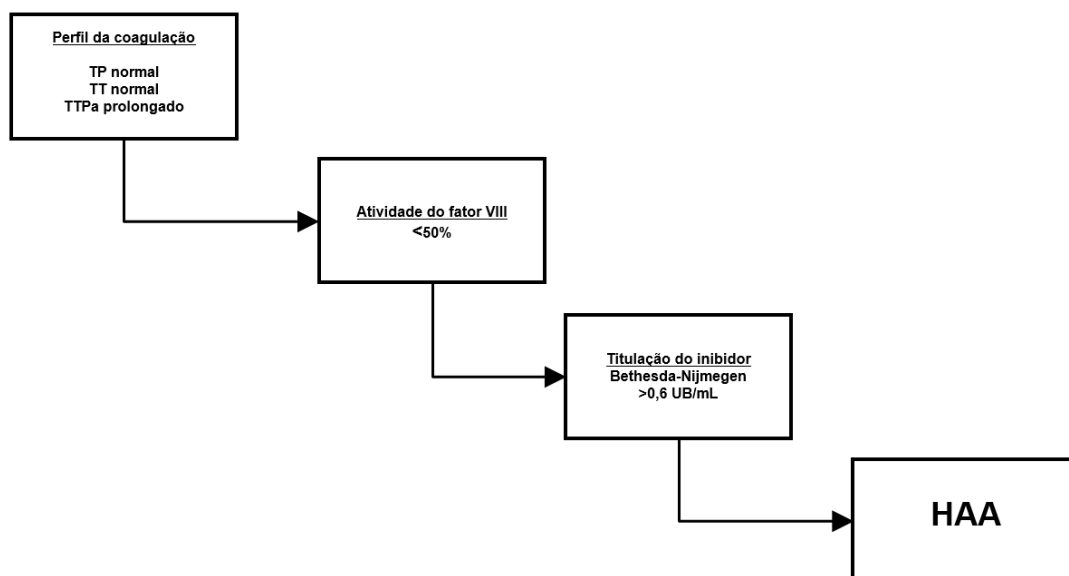


FIGURA 2. Fluxograma do diagnóstico simplificado para a hemofilia A adquirida.

## Tratamento

O tratamento da HAA envolve duas frentes principais: gestão da hemostasia e erradicação do inibidor. O tratamento hemostático traz opções de controle hemorrágico a depender da gravidade do sangramento da paciente, para casos leves, onde a titulação de autoanticorpos é  $<5\text{UB}$ , é indicado a Desmopressina para aumentar os níveis de FVIII. O aumento nos níveis do fator é temporário, mas costuma ser eficaz em casos de sangramentos leves. Em comparação com a Desmopressina, o fator VIII humano se mostra mais eficiente quando os títulos de autoanticorpos são baixos. No entanto, há necessidade de grandes quantidades de FVIII para neutralizar o efeito dos autoanticorpos circulantes. Em casos de sangramento grave, quando a titulação é  $>5\text{UB}$ , o tratamento usa agentes *bypass*, devido ao seu mecanismo de ação, eles ignoram a necessidade do fator VIII na via de coagulação para produzir trombina. Esses agentes incluem concentrado de complexo de protrombina ativado (FEIBA) e fator VII ativado recombinante (rFVIIa) (CHÁVEZ, 2020; HAIDER, 2022).

A terapia imunossupressora deve ser iniciada simultaneamente a gestão da hemostasia, recomenda-se o uso de glicocorticóides como a Prednisona, de forma sozinha ou associada a Ciclofosfamida. Em casos mais graves, ou em casos que a terapia inicial não funcione de forma esperada, recomenda-se a introdução do uso da Rituximabe, um anticorpo monoclonal que tem ação contra a molécula CD20 que auxiliará na erradicação dos inibidores (CHÁVEZ, 2020; HAIDER, 2022; SRIDHARAN, 2022).

## Manejo e Qualidade de vida

A hemofilia adquirida, embora rara, é uma condição potencialmente fatal que apresenta desafios clínicos consideráveis. Devido à complexidade no manejo da doença, é aconselhável que os pacientes sejam encaminhados para centros especializados em hemofilia, garantindo um acompanhamento mais adequado. É essencial que as pacientes compreendam a importância de aderir rigorosamente ao tratamento medicamentoso e estejam informadas sobre os possíveis riscos associados. O acompanhamento regular com o profissional de saúde é crucial para monitorar e prevenir recidivas. Em caso de sangramento, os pacientes devem procurar atendimento médico imediato para que a recorrência da hemofilia seja identificada o quanto antes. Além disso, é fundamental fornecer orientações escritas aos pacientes sobre práticas que possam aumentar o risco de sangramento, como o uso de barbeadores e a escovação dos dentes, visando otimizar os resultados do tratamento (HAIDER, 2022).

No caso de mães com hemofilia adquirida autoimune (HAA), é importante considerar que o inibidor do fator VIII pode ser transferido para o feto por meio da placenta, podendo também afetar o recém-nascido. Dessa forma, é crucial aumentar a conscientização dos ginecologistas sobre os sinais clínicos e os resultados laboratoriais da HAA para evitar diagnósticos tardios (DEWARRAT, 2021).

Segundo Baudo (2003), uma em cada quatro mulheres que portaram gestações subsequentes, experimentaram recorrência de HAA. Diante dessa incerteza, é recomendável que mulheres com histórico de HAA sejam acompanhadas por um profissional hematologista, especialmente durante o parto e o período pós-parto, com avaliações e exames regulares para certificar um cuidado efetivo.

## 5 CONCLUSÃO

A hemofilia A adquirida gestacional é uma condição rara e potencialmente grave que requer atenção especializada e intervenção precoce. Sua manifestação, caracterizada pelo



desenvolvimento de autoanticorpos contra o fator VIII, pode resultar em complicações hemorrágicas graves, principalmente no período pós-parto.

O diagnóstico eficaz depende de uma combinação de testes laboratoriais, como o prolongamento do TTPa e a quantificação do fator VIII, além da detecção de inibidores, permitindo um tratamento direcionado para o controle do sangramento e a eliminação dos autoanticorpos. O tratamento envolve tanto o manejo da hemostasia com o uso de agentes *bypass* em casos graves, quanto a introdução de terapias imunossupressoras para erradicar os inibidores.

Além do manejo clínico, é crucial educar as pacientes sobre os cuidados diários para evitar sangramentos e sobre a importância de buscar assistência médica imediata em casos de hemorragia. A sensibilização dos profissionais de saúde sobre a hemofilia adquirida também é fundamental para evitar diagnósticos tardios e melhorar os resultados para a mãe. O tratamento multidisciplinar e o acompanhamento regular são fundamentais para garantir um prognóstico favorável e uma melhor qualidade de vida para as pacientes.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALCÂNTARA, ANA LUIZA MENDES. Hemofilia: fisiopatologia e tratamentos. 2019. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina) – Faculdade de Ciências da Educação e Saúde, Centro Universitário de Brasília, Brasília, 2019.
- AZAM, KHALID *et al.* Postpartum-Acquired Hemophilia A Presenting as Hemoperitoneum: A Case Report. *Cureus*, v. 12, n. 12, e11817, 1 dez. 2020.
- BAUDO, FRANCESCO *et al.* Acquired factor VIII inhibitors in pregnancy: data from the Italian Haemophilia Register relevant to clinical practice. *BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology*, v. 110, n. 3, p. 311-314, 2003.
- BARG, ASSAF A *et al.* An extra X does not prevent acquired hemophilia - Pregnancy-associated acquired hemophilia A. *Thrombosis Research*, v. 151, Suppl. 1, p. S82-S85, 2017.
- BELVINI, D *et al.* Rapid prenatal diagnosis of haemophilia. *Haemophilia*, v. 7, n. 6, p. 603-604, 2001.
- BIN WAQAR, SYED HAMZA *et al.* Acquired Hemophilia A in Peripartum Period: Diagnostic and Therapeutic Dilemma. *Cureus*, v. 13, n. 8, e16803, 1 ago. 2021.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. Manual de Hemofilia. 2. ed., 1. reimpr. Brasília: Ministério da Saúde, 2015. 80 p. : il. Segunda edição do livro Manual de tratamento das coagulopatias hereditárias.
- GARCÍA-CHÁVEZ, JAIME; ABRAHAM MAJLUF-CRUZ. Hemofilia adquirida. *Gaceta médica de México*, v. 156, p. 67-77, 2020.
- COLLINS, PETER W. Management of acquired haemophilia A—more questions than answers. *Blood Coagulation & Fibrinolysis: an international journal in haemostasis and thrombosis*, v. 14, Suppl. 1, p. S23-27, 2003.
- CONTRERAS-PIZARRO, C. H. *et al.* Postpartum-acquired hemophilia a: case report. *Rev. peru. med. exp. salud publica*, Lima, v. 40, n. 2, p. 242-246, 2023.
- Dewarrat, Natacha *et al.* Acquired haemophilia A in the postpartum and risk of relapse in subsequent pregnancies: A systematic literature review. *Haemophilia*, v. 27, n. 2, p. 199-210, 2021.
- DHAR, P. *et al.* Management of pregnancy in a patient with severe haemophilia A. *British Journal of Anaesthesia*, v. 91, n. 3, p. 432-435, 2003.
- EJAZ, AYESHA *et al.* Acquired haemophilia A diagnosed during pregnancy. *Obstetric Medicine*, v. 16, n. 1, p. 56-58, 2023.
- FERREIRA, DANIELA *et al.* Prevalência das coagulopatias hereditárias nos portadores atendidos no Centro de Hematologia e Hemoterapia do Piauí - HEMOPI. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR*, 2018.

- FOGARTY, HELEN *et al.* Management of combined factor V and factor VIII deficiency in pregnancy. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, v. 39, n. 2, p. 271-272, 2019.
- FRANCHINI, MASSIMO *et al.* Laboratory, clinical and therapeutic aspects of acquired hemophilia A. *Clinica Chimica Acta*, v. 395, n. 1-2, p. 14-18, 2008.
- FUKADA, YUKIHITO *et al.* Heterozygous hemophilia developed during pregnancy. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, v. 31, n. 1, p. 50-51, 2005.
- GIRGIS, M. R. *et al.* Management of haemophilia carriers around the time of their delivery: Phenotypic variation requiring customization of management. *Haemophilia*, v. 24, n. 3, p. e128-e129, 2018.
- HAIDER, MOBEEN Z.; FAIZ ANWER. Acquired Hemophilia. *StatPearls*, 2022.
- KANITTHAMNIYOM, CHANAKARN *et al.* Combined life-threatening internal organ bleeding and postpartum hemorrhage associated with acquired hemophilia A. *Clin Case Rep*, v. 12, n. 1, p. e83-99, 2 jan. 2024.
- KASHYAP, R. *et al.* Postpartum acquired haemophilia: clinical recognition and management. *Haemophilia*, v. 7, n. 3, p. 327-330, 2001.
- KOSE, MURAT *et al.* Acquired FVIII and FIX Inhibitors after Pregnancy: A Case Report. *Acta Haematol*, v. 136, n. 4, p. 229-232, 2016.
- KOTANI, YASUSHI *et al.* Case of acquired hemophilia with factor VIII inhibitor in a mother and newborn. *J Obstet Gynaecol Res*, v. 37, n. 8, p. 1102-1105, 2011.
- LALEZARI, SHADAN *et al.* Women with Hemophilia: Case Series of Reproductive Choices and Review of Literature. *TH Open*, v. 5, n. 2, p. e183-e187, 1 jun. 2021.
- LATA, INDU *et al.* Management of pregnant female with Haemophilia-A: A case report. *J Family Med Prim Care*, v. 11, n. 9, p. 5683-5685, 2022.
- LEE, JI HYUN *et al.* The first case of postpartum acquired hemophilia A in Korea. *J Korean Med Sci*, v. 26, n. 9, p. 1247-1249, 2011.
- LIM, SANTI WEI CHE *et al.* Successful management of massive postpartum haemorrhage in a woman with acquired haemophilia A. *BMJ Case Rep*, v. 17, n. 1, p. e255073, 18 jan. 2024.
- LIPPI, GIUSEPPE *et al.* Inherited disorders of blood coagulation. *Annals of Medicine*, v. 44, p. 405-418, 2012.
- LULLA, R. R. *et al.* Transplacental transfer of postpartum inhibitors to factor VIII. *Haemophilia*, v. 16, n. 1, p. 14-17, 2010.
- MELO, THAYSE BARBOSA DOS SANTOS *et al.* Fatores associados ao desenvolvimento de anticorpos do tipo inibidores em pacientes com hemofilia / Factors associated with the development of inhibitor-like antibodies in patients with hemophilia. *Brazilian Journal of Development*, [S. l.], v. 6, n. 11, 2020.

- MENDOZA, L. E. R. *et al.* Hemofilia adquirida A en embarazo. Caso clínico de medicina crítica en obstetricia por morbilidad extrema y su abordaje transdisciplinario perioperatorio. *Revista mexicana de Anestesiología*, v. 45, ed. 3, p. 202-206, 2022.
- MINGOT-CASTELLANO, Maria Eva; RAMIRO Núñez; FRANCISCO Javier Rodríguez-Martorell. Hemofilia adquirida: epidemiología, clínica, diagnóstico y tratamiento. *Med Clin (Barc)*, v. 148, p. 314-322, 2017.
- MYTOPHER, Kristine *et al.* Acquired hemophilia A presenting post partum. *CMAJ*, v. 177, n. 4, p. 339-340, 2007.
- NAKAUCHI-Tanaka, Tomoko *et al.* Acquired haemophilia due to factor VIII inhibitors in ovarian hyperstimulation syndrome: case report. *Hum Reprod*, v. 18, n. 3, p. 506-508, 2003.
- NISHI, Akane *et al.* Successful management of acquired hemophilia A onset during pregnancy: A case report. *J Obstet Gynaecol Res*, v. 47, n. 11, p. 4060-4066, 2021.
- OBERLIN, Austin *et al.* Acquired Hemophilia A: A Rare, Acquired Coagulopathy in the Postpartum Setting. *AJP Rep*, v. 13, n. 4, p. e85-e88, 28 nov. 2023.
- OLIVEIRA, Antônio Bartolomeu Teixeira de *et al.* Hemophilia: Pathophysiology and Diagnosis. *Research, Society and Development*, [S. l.], v. 11, n. 12, p. e564111234935, 2022.
- PAIDAS, Michael J.; NAZLI Hossain. Unexpected postpartum hemorrhage due to an acquired factor VIII inhibitor. *Am J Perinatol*, v. 31, n. 8, p. 645-654, 2014.
- PEJSA, VLATKO *et al.* Rapid decrease in high titer of factor VIII inhibitors upon immunosuppressive treatment in severe postpartum acquired hemophilia A. *Croat Med J*, v. 45, n. 2, p. 213-216, 2004.
- PORTEOUS, A. O. R. *et al.* Acquired haemophilia and postpartum haemorrhage treated with internal pudendal embolisation. *BJOG*, v. 112, n. 5, p. 678-679, 2005.
- REZENDE, Suely Meireles. Distúrbios da hemostasia: doenças hemorrágicas. *Revista Médica de Minas Gerais*, 2010.
- RUBIDO, Cristina del Valle *et al.* Hemofilia A adquirida posparto: guía de diagnóstico y tratamiento a raíz de un caso clínico. *Elsevier Doyma*, v. 57, ed. 3, p. 135-139, 2014.
- SANTORO, Rita C.; SIMONA Prejanò. Postpartum-acquired haemophilia A: a description of three cases and literature review. *Blood Coagul Fibrinolysis*, v. 20, n. 6, p. 461-465, 2009.
- SCULLY, Mary-Frances *et al.* Acquired hemophilia a presenting as a bleeding diathesis in a postpartum patient: diagnosis and management. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, v. 24, n. 5, p. 430-432, 2002.
- SHARMA, Vipra *et al.* Management of pregnancy in a patient with severe hemophilia type a. *AJP Reports*, v. 3, n. 1, p. 29-32, 2013.
- SRIDHARAN, Meera; PRUTHI, RAJIV K. Autoimmune (Acquired) Hemophilia: Updates in Diagnosis and Therapy. *The Hematologist*, American Society of Hematology, v. 19, ed. 2, 2022.

TENGBORN, L *et al.* Pregnancy-associated acquired haemophilia A: results from the European Acquired Haemophilia (EACH2) registry. *BJOG*, v. 119, n. 12, p. 1529-1537, 2012.

TUCUNDUVA, Alini Camargo. Caracterização de fatores de risco genéticos para o desenvolvimento de inibidores em pacientes com hemofilia A. 2017. 1 recurso online (118 p.). Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas, Campinas, SP.

VAN LAER, Marie *et al.* Compartment syndrome of the forearm with life-threatening bleeding after fasciotomy as the presenting sign of postpartum acquired hemophilia A: a case report. *Blood Coagulation & Fibrinolysis*, v. 30, n. 3, p. 120-126, 2019.

VIEIRA, Matheus Cardoso. Inibidores de fator VIII em pacientes portadores de hemofilia A. Academia de Ciência e Tecnologia, 2012.

WFH. World Federation of Hemophilia Report on the Annual Global Survey 2021. Annual Global Survey, 2022.