

APLICATIVOS E FERRAMENTAS DIGITAIS PARA CÁLCULO E INDIVIDUALIZAÇÃO DA DOSE DE FATORES DE COAGULAÇÃO EM PACIENTES COM HEMOFILIA A E B NO PERIOPERATÓRIO DE CIRURGIAS DE URGÊNCIA E EMERGÊNCIA: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

DIGITAL APPLICATIONS AND TOOLS FOR CALCULATION AND INDIVIDUALIZATION OF COAGULATION FACTOR DOSING IN PATIENTS WITH HEMOPHILIA A AND B IN THE PERIOPERATIVE PERIOD OF URGENT AND EMERGENCY SURGERY: AN INTEGRATIVE LITERATURE REVIEW

APLICACIONES Y HERRAMIENTAS DIGITALES PARA EL CÁLCULO Y LA PERSONALIZACIÓN DE LA DOSIS DE FACTORES DE COAGULACIÓN EN PACIENTES CON HEMOFILIA A Y B EN EL PERIOPERATORIO DE CIRUGÍAS DE URGENCIA Y EMERGENCIA: REVISIÓN INTEGRATIVA DE LA LITERATURA

Catia Irene Duarte Valente¹, Ellen Carla Barata Assunção², Cleonice Maria Santos Mota³, Marielle de Nazare Gonçalves de Lima e Silva⁴, Fernanda Araujo Santos⁵, Marcus Vinicius Henriques Brito⁶

DOI: 10.54899/dcs.v23i96.7094

Recibido: 17/08/2026 | **Aceptado:** 10/09/2026 | **Publicación en línea:** 17/09/2026.

RESUMO

Objetivo: analisar as evidências recentes sobre aplicativos, plataformas e ferramentas digitais capazes de apoiar o cálculo, a individualização farmacocinética e o monitoramento da reposição de fatores VIII e IX em pessoas com hemofilia A e B submetidas a procedimentos cirúrgicos, com ênfase nos cenários de urgência e emergência. **Método:** revisão integrativa da literatura, orientada por estratégia estruturada de busca em PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Embase, BVS e SciELO, priorizando publicações de 2021 a agosto de 2026 e periódicos qualificados. **Resultados:** a literatura demonstra avanço de plataformas de farmacocinética populacional, aplicativos de monitoramento e ferramentas de cálculo individualizado; entretanto, são escassos os estudos que validam especificamente seu uso para decisão imediata em cirurgia

¹ Pós-graduanda em Cirurgia e Pesquisa Experimental pela Universidade do Estado do Pará (UEPA), Belém, Pará, Brasil. E-mail: catiavalente50@gmail.com

² Pós-graduanda em Cirurgia e Pesquisa Experimental pela Universidade do Estado do Pará (UEPA), Belém, Pará, Brasil. E-mail: ellen.assuncao@aluno.uepa.br

³ Pós-graduanda em Cirurgia e Pesquisa Experimental pela Universidade do Estado do Pará (UEPA), Belém, Pará, Brasil. E-mail: cleonice.mota@aluno.uepa.br

⁴ Pós-graduanda em Cirurgia e Pesquisa Experimental pela Universidade do Estado do Pará (UEPA), Belém, Pará, Brasil. E-mail: marielle.silva@aluno.uepa.br

⁵ Pós-graduanda em Cirurgia e Pesquisa Experimental pela Universidade do Estado do Pará (UEPA), Belém, Pará, Brasil. E-mail: fernada.araujo@aluno.uepa.br

⁶ Doutor em Cirurgia pela Universidade do Estado do Pará (UEPA), Belém, Pará, Brasil. E-mail: marcus.brito@uepa.br

de urgência e emergência. Evidências de 2021–2024 indicam que a orientação farmacocinética pode reduzir imprecisões da reposição e que ferramentas digitais apresentam boa usabilidade. Conclusão: aplicativos podem funcionar como apoio à decisão, mas não substituem o hematologista, a avaliação laboratorial, a identificação de inibidores e a disponibilidade de concentrado. Há lacuna científica relevante para desenvolvimento e validação de uma ferramenta específica para o perioperatório emergencial.

Palavras-chave: Hemofilia A. Hemofilia B. Fator VIII. Fator IX. Aplicativos Móveis. Farmacocinética.

ABSTRACT

Objective: to analyze recent evidence on applications, platforms, and digital tools that support the calculation, pharmacokinetic individualization, and monitoring of factor VIII and IX replacement in people with hemophilia A and B undergoing surgery, with emphasis on urgent and emergency settings. Method: integrative literature review using a structured search strategy in PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Embase, BVS, and SciELO, prioritizing publications from 2021 to August 2026 and qualified journals. Results: evidence shows advances in population pharmacokinetic platforms, monitoring applications, and individualized calculation tools; however, studies specifically validating their use for immediate decision-making in urgent and emergency surgery remain scarce. Evidence from 2021–2024 indicates that pharmacokinetic guidance may reduce inaccuracies in replacement therapy and that digital tools have good usability. Conclusion: applications may support clinical decision-making but do not replace hematology expertise, laboratory monitoring, inhibitor assessment, and factor availability. A major evidence gap remains for development and validation of a tool specifically designed for emergency perioperative care.

Keywords: Hemophilia A. Hemophilia B. Factor VIII. Factor IX. Mobile Applications. Pharmacokinetics.

RESUMEN

Objetivo: analizar la evidencia reciente sobre aplicaciones, plataformas y herramientas digitales capaces de facilitar el cálculo, la individualización farmacocinética y el seguimiento de la reposición de los factores VIII y IX en personas con hemofilia A y B sometidas a intervenciones quirúrgicas, haciendo hincapié en los casos de urgencia y emergencia. Método: revisión integradora de la literatura, guiada por una estrategia estructurada de búsqueda en PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Embase, BVS y SciELO, dando prioridad a las publicaciones de 2021 a agosto de 2026 y a las revistas científicas acreditadas. Resultados: la bibliografía muestra avances en las plataformas de farmacocinética poblacional, las aplicaciones de monitorización y las herramientas de cálculo individualizado; sin embargo, son escasos los estudios que validen específicamente su uso para la toma de decisiones inmediatas en cirugía de urgencia y emergencia. Las pruebas de 2021 a 2024 indican que el asesoramiento farmacocinético puede reducir las imprecisiones en la reposición y que las herramientas digitales presentan una buena usabilidad. Conclusión: las aplicaciones pueden servir de apoyo a la toma de decisiones, pero no sustituyen al hematólogo, a los análisis de laboratorio, a la identificación de inhibidores ni a la disponibilidad de concentrado. Existe una importante laguna científica en cuanto al

desarrollo y la validación de una herramienta específica para el periodo perioperatorio de urgencia.

Palabras clave: Hemofilia A. Hemofilia B. Factor VIII. Factor IX. Aplicaciones Móviles. Farmacocinética.



Esta obra está bajo una [Licencia Creative Commons Atribución- NoComercial 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)

INTRODUÇÃO

Os distúrbios hemorrágicos hereditários constituem condições clínicas nas quais pequenas variações na atividade dos fatores de coagulação podem produzir diferenças relevantes no risco de sangramento. Entre eles, a hemofilia A, decorrente da deficiência ou ausência funcional do fator VIII (FVIII), e a hemofilia B, relacionada ao fator IX (FIX), apresentam especial complexidade no contexto cirúrgico. A realização de procedimentos invasivos exige planejamento hemostático individualizado, disponibilidade de concentrados, monitorização laboratorial e integração entre cirurgia, anestesia, hematologia e laboratório de coagulação.

A terceira edição das diretrizes da World Federation of Hemophilia (WFH), publicada em 2020, recomenda que pessoas com hemofilia submetidas a cirurgia sejam manejadas em centros de tratamento ou em articulação com equipe especializada, com quantidade suficiente de concentrado e suporte laboratorial para acompanhamento perioperatório. Para cirurgias maiores, a reposição deve ser mantida por período prolongado, e os níveis-alvo devem ser definidos conforme o tipo de procedimento, o risco de sangramento e as características individuais do paciente (Srivastava *et al.*, 2020).

Em cirurgia de urgência e emergência, a complexidade aumenta. Diferentemente do procedimento eletivo, o tempo disponível para investigação, cálculo, aquisição do produto e discussão multidisciplinar pode ser reduzido a minutos ou poucas horas. A decisão precisa conciliar o risco de hemorragia catastrófica com o risco de excesso de reposição, desperdício de concentrado e, em determinadas circunstâncias, complicações trombóticas. A necessidade de uma resposta rápida favorece a utilização de ferramentas que automatizem cálculos matemáticos e organizem dados clínicos, desde que essas ferramentas sejam baseadas em recomendações atualizadas e apresentem mecanismos de segurança.

Nos últimos anos, a medicina digital ampliou a utilização de aplicativos móveis, plataformas web e sistemas de apoio à decisão clínica no acompanhamento de pessoas com hemofilia. Estudos publicados entre 2021 e 2024 demonstraram que aplicativos podem registrar infusões, episódios hemorrágicos, estoque de medicamentos, atividade física e parâmetros farmacocinéticos, além de favorecer a comunicação entre paciente e equipe assistencial (Petracca *et al.*, 2021; Zapotocka *et al.*, 2022; Megías-Vericat *et al.*, 2024). Plataformas como WAPPS-Hemo também permitem estimar parâmetros farmacocinéticos individuais e explorar planos de tratamento a partir de dose, frequência e alvo de concentração (WAPPS-Hemo, 2026).

Apesar desse avanço, a simples existência de um aplicativo de hemofilia não significa que ele seja apropriado para calcular dose pré-operatória em uma emergência. A maior parte das soluções digitais descritas na literatura foi desenvolvida para profilaxia, registro de infusões, educação, acompanhamento de sangramentos ou individualização farmacocinética de rotina. A questão crítica permanece: quais ferramentas digitais possuem evidência suficiente para apoiar, com segurança, o cálculo de reposição de FVIII ou FIX imediatamente antes de uma cirurgia urgente ou emergencial?

Essa distinção é fundamental porque a fórmula de cálculo de dose baseada apenas no peso corporal representa uma aproximação inicial. Para FVIII, em pacientes sem inibidor, a literatura tradicional utiliza a relação de que 1 UI/kg de FVIII aumenta aproximadamente 2 UI/dL a atividade plasmática; para FIX, a recuperação varia segundo o produto, idade e características individuais. A farmacocinética individual pode modificar substancialmente a previsão de pico, meia-vida e nível residual, tornando a personalização relevante, sobretudo quando há necessidade de manutenção por vários dias (Srivastava *et al.*, 2020; Van Moort *et al.*, 2021).

A relevância do tema está relacionada à interface entre hematologia, medicina perioperatória, segurança do paciente, tecnologia em saúde e decisão clínica. Uma ferramenta digital corretamente estruturada poderia reduzir erros aritméticos, padronizar informações, registrar o horário da infusão, calcular a dose teórica, alertar para a necessidade de dosagem laboratorial e orientar a reavaliação. Entretanto, uma ferramenta mal validada pode induzir falsa segurança e produzir erros de dose em uma situação de alto risco.

Assim, esta revisão integrativa foi desenvolvida com o objetivo de sintetizar o conhecimento recente sobre aplicativos e ferramentas digitais relacionados ao cálculo e à individualização de doses de fatores de coagulação em hemofilia A e B, examinando sua

aplicabilidade potencial no período pré-operatório de cirurgias de urgência e emergência e identificando lacunas para desenvolvimento de uma solução tecnológica clinicamente segura.

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Hemofilia A e B e o Desafio Perioperatório

A hemofilia A e a hemofilia B são doenças hemorrágicas hereditárias ligadas ao cromossomo X, caracterizadas pela deficiência de FVIII e FIX, respectivamente. A gravidade clínica é convencionalmente relacionada à atividade residual do fator. A necessidade de intervenção perioperatória, entretanto, não depende apenas da classificação basal: tipo e porte da cirurgia, localização anatômica, histórico de sangramento, presença de inibidor, produto utilizado, recuperação individual, comorbidades e possibilidade de monitorização influenciam a estratégia.

Nas cirurgias maiores, a meta hemostática costuma exigir níveis mais elevados imediatamente antes do procedimento, seguidos de manutenção progressivamente menor durante a recuperação. A WFH apresenta faixas-alvo distintas para FVIII e FIX e ressalta que os valores devem ser adaptados ao procedimento e à resposta individual. Para pacientes com hemofilia B, recomenda-se concentrado de FIX purificado em vez de complexos protrombínicos em cirurgia, devido ao risco de acumulação de outros fatores e eventos trombóticos (Srivastava *et al.*, 2020).

A emergência acrescenta uma dimensão temporal. Quando a cirurgia não pode ser adiada, o objetivo não é construir o plano farmacocinético perfeito antes do primeiro tratamento, mas garantir hemostasia imediata e, simultaneamente, estabelecer um plano de monitorização. A tecnologia, portanto, deve ser pensada como mecanismo de aceleração e padronização da decisão, e não como substituto da decisão clínica.

Cálculo Convencional e Individualização Farmacocinética

O cálculo convencional do FVIII pode ser expresso como: dose (UI) = peso (kg) × aumento desejado de FVIII (UI/dL) × 0,5. Essa fórmula decorre da recuperação aproximada de 2 UI/dL para cada 1 UI/kg de FVIII administrado. Para FIX, a relação é mais dependente do produto. A WFH descreve aproximadamente 1 UI/dL por UI/kg para concentrados de FIX de

meia-vida padrão derivados de plasma ou recombinantes em determinadas populações, com ajustes de recuperação para produtos recombinantes específicos e crianças (Srivastava *et al.*, 2020).

Embora úteis para a primeira decisão, essas equações não incorporam toda a variabilidade farmacocinética. A resposta individual pode ser afetada por idade, peso, grupo sanguíneo, níveis de fator de von Willebrand, histórico de tratamento, tipo de concentrado e características farmacocinéticas específicas. Modelos populacionais associados a estimativas bayesianas permitem usar um número reduzido de amostras para estimar parâmetros individuais, estratégia que vem sendo incorporada a plataformas digitais.

O ensaio OPTI-CLOT mostrou, em cirurgia eletiva de baixo ou médio risco em hemofilia A sem inibidor, que a orientação farmacocinética perioperatória é factível e pode reduzir o consumo de FVIII em comparação com o esquema baseado apenas no peso, sem perda da segurança hemostática (Van Moort *et al.*, 2021). Embora o estudo não tenha sido desenhado para emergências, seus resultados sustentam a lógica de que o valor da tecnologia não está apenas na aritmética, mas na capacidade de integrar características farmacocinéticas individuais ao planejamento de reposição.

Em 2024, estudo prospectivo envolvendo hemofilia A e B encontrou desempenho preditivo clinicamente aceitável em níveis de pico e intermediários com orientação farmacocinética, embora os níveis de vale tenham apresentado maior incerteza. Os pacientes e profissionais relataram baixa carga operacional e elevada satisfação, apoiando a viabilidade da abordagem (Goedhart *et al.*, 2024). Para hemofilia B, modelos farmacocinéticos também vêm sendo utilizados para comparar regimes de FIX e apoiar a decisão individualizada (Vandewalle *et al.*, 2024).

Aplicativos, Plataformas e Apoio à Decisão Clínica

A literatura recente mostra que as soluções digitais para hemofilia podem ser agrupadas em quatro funções: registro e monitoramento do tratamento; comunicação e educação; estimativa farmacocinética; e apoio ao planejamento terapêutico. A revisão de aplicativos para condições hematológicas publicada em 2022 avaliou 88 aplicativos entre 2.100 identificados, observando predominância de recursos informativos e participação limitada de profissionais de saúde no desenvolvimento de parte das soluções. Esse achado é relevante porque a qualidade de um

aplicativo médico não pode ser presumida a partir de sua disponibilidade em lojas digitais (Rodríguez *et al.*, 2022).

O aplicativo florio HAEMO exemplifica a integração de registro de tratamento, monitoramento e estimativa farmacocinética em tempo real. Em estudo com 66 usuários de seis países europeus, 89,4% relataram estar muito ou bastante satisfeitos e 97% consideraram o aplicativo fácil ou relativamente fácil de utilizar. Entretanto, trata-se de estudo de experiência de uso e não de validação de um algoritmo de dose para cirurgia de emergência (Zapotocka *et al.*, 2022).

O estudo de Petracca *et al.* (2021) mostrou a importância do desenho centrado no usuário na construção de um aplicativo para pessoas com hemofilia A. Os autores destacaram simplificação das funcionalidades, integração e compreensão das necessidades dos usuários. Cheung *et al.* (2021), por sua vez, identificaram aceitação favorável de tecnologia móvel para autogerenciamento, reforçando que adesão e utilidade percebida são componentes importantes da implementação.

Em 2024, Megías-Vericat *et al.* desenvolveram e testaram um aplicativo para coleta sistemática de desfechos relatados por pacientes com hemofilia. O trabalho reforça a expansão do ecossistema digital, mas novamente não demonstra que um aplicativo possa, isoladamente, determinar dose pré-operatória. A lacuna entre monitoramento digital e apoio à decisão hemostática de emergência permanece evidente.

Entre as plataformas com maior potencial para individualização está o WAPPS-Hemo, que permite estimar parâmetros farmacocinéticos com poucas amostras e possui calculadora clínica para explorar dose, frequência e alvo de vale. A plataforma também se conecta ao aplicativo myWAPPS, que permite acompanhar a atividade prevista do fator após infusões. Essa arquitetura é particularmente relevante para a medicina de precisão, mas seu uso em emergência deve respeitar as limitações de tempo, disponibilidade de dados farmacocinéticos e necessidade de confirmação laboratorial (WAPPS-Hemo, 2026).

Segurança Digital e Segurança Hemostática

Em uma ferramenta de cálculo de dose, a segurança deve ser considerada em múltiplas camadas. A primeira é a segurança matemática: unidades, peso, concentração-alvo, recuperação e arredondamento precisam ser explicitados. A segunda é clínica: o algoritmo deve diferenciar

hemofilia A de B, reconhecer a existência de inibidor e considerar o tipo de produto. A terceira é temporal: o sistema precisa registrar horário da infusão e estimar o momento da próxima avaliação. A quarta é laboratorial: deve indicar quando a atividade do fator deve ser medida para confirmar a resposta.

Uma ferramenta para urgência e emergência também deveria incorporar alertas para situações em que o cálculo automático não é suficiente, como presença ou suspeita de inibidor, uso de emicizumabe, produto de longa duração, histórico de reação, desconhecimento do produto, cirurgia de risco crítico, hemorragia ativa maciça e ausência de laboratório capaz de medir o fator. Nessas situações, o aplicativo deve orientar contato imediato com centro de tratamento de hemofilia e não fornecer uma falsa impressão de autonomia.

Outro requisito é rastreabilidade. A ferramenta ideal deve gerar um registro auditável contendo dados de entrada, fórmula ou modelo utilizado, versão do algoritmo, horário, dose calculada, dose administrada e resultados laboratoriais subsequentes. Esse recurso permitiria auditoria de segurança, melhoria contínua e pesquisa de efetividade no mundo real.

METODOLOGIA

Foi realizada revisão integrativa da literatura, abordagem escolhida por permitir a síntese de evidências provenientes de diferentes desenhos de estudo e a integração de resultados clínicos, tecnológicos e metodológicos. O relato foi estruturado segundo princípios de transparência do PRISMA 2020, que recomenda descrição clara das estratégias de identificação, seleção e síntese das evidências (Page *et al.*, 2021).

A pergunta norteadora foi estruturada segundo a lógica PICO adaptada para tecnologias em saúde: população (P) – pessoas com hemofilia A ou B; intervenção/exposição (I) – aplicativos móveis, plataformas web, calculadoras digitais ou ferramentas farmacocinéticas; comparação (C) – cálculo convencional, registros não digitais ou cuidado habitual; desfechos (O) – acurácia/individualização da dose, segurança hemostática, consumo de fator, usabilidade, tempo de decisão e aplicabilidade perioperatória. A questão final foi: quais evidências dos últimos cinco anos sustentam o uso de aplicativos ou ferramentas digitais para cálculo e individualização da dose de FVIII/FIX em pessoas com hemofilia A ou B, especialmente no perioperatório de cirurgias urgentes e emergenciais?

A busca bibliográfica foi planejada para PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Embase, Biblioteca Virtual em Saúde e SciELO, utilizando combinações de descritores e termos livres em português e inglês: “hemophilia A”, “hemophilia B”, “haemophilia”, “factor VIII”, “factor IX”, “coagulation factor”, “dose calculation”, “dosing calculator”, “pharmacokinetic-guided dosing”, “mobile application”, “mobile app”, “digital health”, “mHealth”, “software”, “surgery”, “perioperative”, “urgent surgery” e “emergency surgery”. Os operadores AND/OR foram combinados conforme a sintaxe de cada base.

Foram priorizados estudos publicados de janeiro de 2021 a agosto de 2026. Foram elegíveis artigos originais, estudos de validação, estudos de usabilidade, revisões de escopo e revisões sistemáticas, além de diretrizes internacionais diretamente relacionadas ao manejo cirúrgico e à reposição de fatores. Foram excluídos relatos sem relação com hemofilia, estudos exclusivamente laboratoriais sem aplicação clínica, conteúdos comerciais sem metodologia, duplicatas e publicações sem informação suficiente para avaliar a contribuição tecnológica.

Como critério adicional de qualidade editorial, foi dada preferência a artigos publicados em periódicos indexados nas principais bases internacionais e, quando possível, a títulos classificados em estratos superiores do sistema Qualis/CAPES. A classificação Qualis pode variar conforme área e ciclo avaliativo; por isso, não foi utilizada como único critério de qualidade. A pesquisa identificou, por exemplo, Haemophilia, Blood Reviews, Journal of Thrombosis and Haemostasis e periódicos internacionais de trombose/hematologia entre as fontes de maior relevância para o tema. Registra-se que a literatura brasileira de alto estrato especificamente sobre aplicativos de cálculo perioperatório em hemofilia é escassa, o que constitui um dos achados de lacuna desta revisão.

A avaliação dos estudos considerou: população, tipo de hemofilia, objetivo da ferramenta, plataforma utilizada, presença de algoritmo de cálculo, uso de farmacocinética individual, existência de validação, cenário clínico, desfechos, limitações e conflitos de interesse. Para síntese, os estudos foram agrupados em quatro categorias: (1) cálculo convencional e diretrizes; (2) farmacocinética e modelagem; (3) aplicativos de monitoramento e experiência do usuário; e (4) ferramentas potencialmente aplicáveis à decisão perioperatória.

Por se tratar de revisão de literatura sem acesso a dados identificáveis de seres humanos, não houve coleta direta de dados identificáveis de seres humanos; portanto, não se aplica submissão a Comitê de Ética em Pesquisa. O estudo não recebeu financiamento específico e os autores devem declarar eventuais conflitos de interesse na versão final de submissão.

Figura 1 – Fluxo de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos

IDENTIFICAÇÃO

Bases planejadas: PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Embase, BVS e SciELO.

Período priorizado: janeiro de 2021 a agosto de 2026.

TRIAGEM

Registros duplicados e publicações sem relação com hemofilia, sem aplicação clínica ou sem informação metodológica suficiente foram previstos como critérios de exclusão.

Quantitativos de registros não foram informados no manuscrito-base.

ELEGIBILIDADE

Foram considerados artigos originais, estudos de validação e usabilidade, revisões de escopo/sistemáticas e diretrizes diretamente relacionadas ao manejo cirúrgico e reposição de fatores.

INCLUSÃO

12 fontes foram sintetizadas na matriz de evidências: 11 publicações de 2021–2025 e 1 diretriz clínica de 2020 utilizada como referência normativa.

Nota: o manuscrito-base não registrou os quantitativos de identificação, duplicatas, triagem e exclusões; por isso, a figura não atribui números não documentados.

Fonte: elaboração própria, adaptado das etapas de relato do PRISMA 2020 (Page *et al.*, 2021).

Tabela 1 – Matriz sintética das principais evidências identificadas

Estudo/ano	Tipo	Tecnologia/tema	Principal contribuição	Aplicabilidade à emergência
Srivastava <i>et al.</i> , 2020	Diretriz	Reposição FVIII/FIX e cirurgia	Define princípios, metas e monitorização perioperatória	Alta como referência clínica; não é aplicativo
Van Moort <i>et al.</i> , 2021	Ensaio clínico	OPTI-CLOT; PK guiada	Mostrou viabilidade de dose perioperatória guiada por PK e redução de consumo	Moderada; cirurgia eletiva, não emergência
Petracca <i>et al.</i> , 2021	Usabilidade	App ePRO em hemofilia A	Mostrou valor do desenho centrado no usuário	Indireta
Cheung <i>et al.</i> , 2021	Survey	Aceitação de mHealth	Avaliou expectativas para autogerenciamento	Indireta
Rodríguez <i>et al.</i> , 2022	Avaliação de apps	Apps hematológicos	Mostrou grande heterogeneidade e participação limitada de profissionais	Alta para requisitos de segurança
Zapotocka <i>et al.</i> , 2022	Survey	florio HAEMO	Monitoramento e estimativa PK em tempo real; boa usabilidade	Moderada; não valida dose cirúrgica
Van der Valk <i>et al.</i> , 2023	Revisão de escopo	Implementação de PK-guided dosing	Mapeou barreiras, facilitadores e lacunas	Alta para implantação
Goedhart <i>et al.</i> , 2024	Coorte prospectiva	PK-guided dosing FVIII/FIX	Boa previsibilidade em níveis de pico/intermediários e boa aceitação	Moderada
Vandewalle <i>et al.</i> , 2024	Modelagem	PK de FIX em hemofilia B	Apoia individualização de regimes de FIX	Moderada; profilaxia, não emergência

Estudo/ano	Tipo	Tecnologia/tema	Principal contribuição	Aplicabilidade à emergência
Megías-Vericat <i>et al.</i> , 2024	Desenvolvimento/teste	App para PROs	Demonstra expansão de mHealth em hemofilia	Indireta
Park <i>et al.</i> , 2024	Estudo retrospectivo	myPKFiT	Caracterizou PK de FVIII em pacientes com hemofilia A	Moderada; não cirúrgica
Nemes <i>et al.</i> , 2025	Survey	Apps e PK-guided prophylaxis	Mostrou utilidade percebida e necessidades de melhoria	Indireta

Fonte: elaboração própria, com base nos estudos incluídos na revisão.

Quadro 1 – Síntese crítica da qualidade metodológica e aplicabilidade das evidências

Estudo/ano	Desenho	Principal contribuição	Limitação para o objetivo desta revisão
Van Moort <i>et al.</i> , 2021	Ensaio clínico randomizado, multicêntrico	Avaliação perioperatória de dose de FVIII guiada por farmacocinética.	Cirurgia eletiva; não avaliou emergência.
Petracca <i>et al.</i> , 2021	Estudo de desenho e usabilidade	Informou requisitos de desenho centrado no usuário.	Não avaliou cálculo de dose nem cenário cirúrgico.
Cheung <i>et al.</i> , 2021	Inquérito transversal	Avaliou aceitação e expectativas de mHealth.	Desfechos de percepção; sem validação clínica.
Rodríguez <i>et al.</i> , 2022	Revisão e análise de conteúdo	Evidenciou heterogeneidade e necessidade de participação profissional.	Não específica para hemofilia perioperatória.
Zapotocka <i>et al.</i> , 2022	Estudo observacional de experiência de uso	Demonstrou boa usabilidade do florio HAEMO.	Não validou algoritmo de dose cirúrgica.
Vandervalk <i>et al.</i> , 2023	Revisão de escopo	Mapeou barreiras e facilitadores da implementação de PK-guided dosing.	Não mensurou desfechos de emergência.
Goedhart <i>et al.</i> , 2024	Coorte prospectiva multicêntrica	Avaliou desempenho preditivo e viabilidade da orientação PK.	Foco em profilaxia; maior incerteza em níveis de vale.
Vandewalle <i>et al.</i> , 2024	Modelagem farmacocinética	Apoiou individualização de regimes de FIX.	Não avaliou cirurgia nem decisão emergencial.
Megías-Vericat <i>et al.</i> , 2024	Desenvolvimento e teste de aplicativo	Demonstrou viabilidade de coleta digital de desfechos.	Não avaliou cálculo de fator perioperatório.
Park <i>et al.</i> , 2024	Estudo retrospectivo multicêntrico	Demonstrou variabilidade interindividual da PK de FVIII com myPKFiT.	População e contexto não cirúrgicos.
Nemes <i>et al.</i> , 2025	Inquérito transversal	Avaliou uso e preferências por aplicativos em hemofilia A.	Desfechos de uso; sem validação hemostática.

Fonte: elaboração própria, com base na leitura crítica dos estudos e nas características metodológicas descritas nas publicações.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A síntese das evidências demonstra uma assimetria importante: a literatura é consistente quanto ao valor da individualização farmacocinética e crescente quanto à utilização de ferramentas digitais, mas ainda insuficiente para afirmar que aplicativos disponíveis estejam validados como instrumentos autônomos de cálculo de dose para cirurgia de urgência e emergência. Em outras palavras, existe suporte científico para os componentes tecnológicos do problema, mas não para a totalidade do fluxo clínico emergencial.

Essa constatação é relevante para o desenvolvimento de uma solução tecnológica aplicada à prática clínica. O problema não deve ser formulado como “criar uma calculadora de dose”, pois calculadoras simples já existem. O desafio científico e tecnológico é desenvolver um sistema de apoio à decisão que transforme recomendações clínicas em uma sequência segura de entradas, cálculos, alertas, registros e reavaliações.

A primeira camada do sistema deveria ser a identificação clínica. O usuário precisaria informar hemofilia A ou B, idade, peso, atividade basal do fator quando disponível, presença de inibidor, produto e apresentação disponíveis, tratamento recente, horário da última infusão, objetivo do procedimento e classificação do risco cirúrgico. Em uma emergência, campos essenciais deveriam ser claramente separados de campos desejáveis, permitindo que o cálculo inicial seja realizado sem bloquear o atendimento quando algum dado secundário estiver ausente.

A segunda camada seria o cálculo inicial baseado em fórmula validada. Para FVIII, a relação de peso, aumento desejado e fator 0,5 poderia ser apresentada com a unidade e a justificativa matemática. Para FIX, o algoritmo deveria exigir seleção do produto e utilizar o fator de recuperação correspondente ao produto e à população, evitando uma fórmula universal. Essa especificidade é particularmente importante porque a recuperação do FIX não é homogênea entre produtos.

A terceira camada seria farmacocinética. Quando houver histórico suficiente, a ferramenta poderia importar ou receber parâmetros individuais de um sistema como WAPPS-Hemo ou outra plataforma validada, estimando níveis de fator ao longo do tempo. O estudo de Goedhart *et al.* (2024) demonstra que a orientação PK pode ser confiável e factível, embora os níveis de vale apresentem maior erro. No cenário cirúrgico, isso significa que a estimativa digital deve sempre ser subordinada à confirmação laboratorial quando esta estiver disponível.

A quarta camada seria o protocolo de monitorização. Um aplicativo seguro não deveria apenas informar “dose calculada”. Deveria registrar a hora da infusão, indicar o momento recomendado para dosagem de pico, solicitar resultado laboratorial, comparar o valor observado com o previsto e gerar recomendação de reavaliação. Para cirurgias maiores, a ferramenta deveria apresentar a evolução esperada da cobertura durante o período pós-operatório, com alertas para níveis de vale e necessidade de manutenção.

A quinta camada seria a segurança. A presença de inibidor altera completamente o raciocínio de reposição e exige protocolos específicos. O mesmo ocorre com pacientes em uso de emicizumabe, nos quais a interpretação laboratorial e a estratégia de tratamento requerem conhecimento especializado. Portanto, a ferramenta deveria interromper o cálculo convencional diante dessas condições e emitir alerta de encaminhamento ou consulta imediata ao hematologista.

Outro achado relevante é a boa aceitação das soluções digitais quando elas são simples e centradas no usuário. Petracca *et al.* (2021) e Zapotocka *et al.* (2022) mostraram que usabilidade, integração e compreensão das necessidades dos usuários são fatores determinantes. Em uma emergência, esse princípio é ainda mais crítico: uma interface com muitos campos, telas ou decisões pode aumentar o tempo até a infusão. A solução deve seguir desenho de interação minimalista, com progressão por etapas e destaque visual para dose, produto, horário e alvo.

Por outro lado, a revisão de aplicativos hematológicos de 2022 mostrou que apenas uma parcela dos aplicativos havia sido desenvolvida com participação de profissionais de saúde. Esse resultado alerta para o risco de aplicativos disponíveis em lojas comerciais apresentarem informações incompletas, desatualizadas ou inadequadas ao contexto clínico. Para uma ferramenta de mestrado profissional, o desenvolvimento deveria ser acompanhado de validação por especialistas em hematologia, anestesia, cirurgia, farmácia hospitalar, enfermagem e tecnologia da informação.

Um aspecto adicional é a diferença entre cirurgia eletiva e emergência. O estudo OPTI-CLOT, apesar de relevante, não permite extrapolar automaticamente seu resultado para cenários de choque hemorrágico, trauma ou cirurgia de controle de danos. Na emergência, o algoritmo deve priorizar uma dose inicial segura baseada em diretrizes e, em seguida, permitir ajuste rápido por laboratório e resposta clínica. A farmacocinética individual deve ser considerada uma camada de otimização, não uma condição para iniciar o tratamento.

Em hemofilia B, a necessidade de individualização pode ser ainda maior quando são utilizados produtos com diferentes perfis farmacocinéticos. O estudo de Vandewalle *et al.* (2024) mostrou como modelos farmacocinéticos podem comparar regimes de FIX e apoiar decisões individualizadas. Para uma calculadora digital, isso significa que o banco de dados do algoritmo deve conter a identificação precisa do produto e não apenas “fator IX”.

A literatura também sugere que o valor do aplicativo pode estar na integração de dados. WAPPS-Hemo combina serviço de estimativa PK, calculadora clínica e acompanhamento por aplicativo. Esse modelo é mais próximo do que se espera de uma solução de apoio à decisão moderna. Entretanto, a utilização em uma emergência exige que a ferramenta tenha funcionamento mesmo quando dados históricos ou conexão com plataformas externas não estiverem disponíveis.

Do ponto de vista de segurança do paciente, a ferramenta deve funcionar em três modos. O primeiro, “emergência”, fornece cálculo inicial com base em dados mínimos e alerta para consulta especializada. O segundo, “perioperatório”, integra cálculo, horário, monitorização e manutenção. O terceiro, “planejamento”, permite PK individualizada e simulação de cenários. Essa separação reduziria o risco de utilizar uma calculadora de profilaxia como se fosse uma calculadora de cirurgia.

A revisão também identifica uma lacuna nacional. Apesar da importância da hemofilia no Sistema Único de Saúde e da existência de centros especializados, não foram localizados, na literatura recente de maior visibilidade internacional, estudos brasileiros robustos validando aplicativo específico para cálculo de dose de FVIII/FIX em cirurgia de urgência. Essa ausência não significa inexistência de iniciativas locais; significa que há pouca produção científica indexada que permita avaliar sua validade, segurança e efetividade. Para um mestrado profissional, esse cenário oferece oportunidade de inovação aplicada.

Quanto à qualificação dos periódicos, é importante registrar que o Qualis é dependente da área e do ciclo de avaliação. Assim, um periódico pode ter estrato distinto em Medicina III, Medicina II ou área interdisciplinar. Por esse motivo, a seleção bibliográfica desta revisão privilegiou a combinação de indexação, qualidade metodológica, pertinência temática e estratos superiores disponíveis, evitando usar o Qualis como único marcador de evidência.

Finalmente, os resultados sugerem que a principal contribuição tecnológica não deve ser a substituição do julgamento médico por inteligência algorítmica, mas a redução de tarefas repetitivas e de risco: cálculo aritmético, conversão de unidades, registro do horário, previsão de

níveis, organização do plano e alertas de segurança. Essa abordagem é coerente com a medicina de precisão e com a segurança do paciente, preservando a responsabilidade clínica do profissional.

Tabela 2 – Requisitos propostos para uma ferramenta digital de cálculo perioperatório

Domínio	Requisito mínimo	Risco mitigado
Identificação	Hemofilia A/B, idade, peso, produto, inibidor	Erro de seleção do algoritmo
Cálculo	Fórmula documentada, unidades explícitas e arredondamento	Erro aritmético
Produto	Banco de dados por concentrado e recuperação	Uso de fórmula inadequada
Tempo	Registro da hora da infusão e cirurgia	Erro de intervalo
Laboratório	Campo para atividade do fator e alerta de confirmação	Falsa precisão
Farmacocinética	Integração opcional com modelo validado	Sub/superdosagem
Alertas	Inibidor, emicizumabe, produto desconhecido, cirurgia crítica	Uso fora do escopo
Rastreabilidade	Versão do algoritmo e histórico de alterações	Erro não auditável
Governança	Revisão por hematologistas e atualização periódica	Desatualização clínica
Usabilidade	Fluxo curto, linguagem clara, modo emergência	Atraso no atendimento

Fonte: elaboração própria, a partir da síntese das evidências e dos requisitos de segurança identificados na revisão.

Implicações para o Desenvolvimento de uma Ferramenta Digital

Os achados permitem propor um protótipo conceitual de aplicativo denominado, de forma provisória, “Hemofilia Periop Dose”. O nome é apenas ilustrativo e não corresponde a um produto comercial validado. O aplicativo teria como finalidade apoiar profissionais de saúde em hospitais que recebem pessoas com hemofilia em situações cirúrgicas não programadas.

O primeiro módulo seria uma calculadora de dose inicial, baseada em diretrizes. O segundo faria a conversão automática para o número de frascos disponíveis, sem substituir a conferência do profissional. O terceiro registraria horário, dose administrada e procedimento. O quarto permitiria inserir níveis de fator obtidos após a infusão. O quinto apresentaria uma curva estimada de atividade, caso existam parâmetros farmacocinéticos confiáveis. O sexto produziria um relatório resumido para a equipe cirúrgica e hematológica.

O protótipo deveria passar por validação de conteúdo com especialistas, teste de usabilidade, validação matemática independente e estudo de cenários simulados. A validação

matemática deveria comparar centenas de combinações de peso, nível basal, alvo e produto com cálculo de referência. A validação clínica deveria usar casos hipotéticos de cirurgia menor, cirurgia maior, trauma, hemorragia intracraniana, abdome agudo e procedimentos odontológicos de maior risco.

A validação de usabilidade poderia empregar profissionais de hematologia e emergência e medir tempo até a primeira dose calculada, taxa de erro, número de cliques, compreensão dos alertas e satisfação. A ferramenta só deveria avançar para uso prospectivo após demonstrar concordância com cálculo de especialistas e desempenho adequado nos cenários críticos.

Limitações da Evidência Disponível

A principal limitação desta revisão é a heterogeneidade dos estudos. Alguns avaliam aplicativos de registro, outros plataformas farmacocinéticas e outros apenas aspectos de usabilidade. Poucos estudam diretamente o perioperatório, e os estudos cirúrgicos disponíveis concentram-se predominantemente em procedimentos eletivos. Dessa forma, não é possível estimar com precisão o efeito de aplicativos sobre mortalidade, sangramento, transfusão ou complicações em emergências.

Outra limitação é a velocidade de atualização das tecnologias. Aplicativos e plataformas podem mudar de versão, ser descontinuados ou modificar suas funcionalidades mais rapidamente do que o ciclo de publicação científica. Por isso, a avaliação de uma ferramenta digital deve combinar evidência publicada com auditoria da versão atualmente disponível.

Também deve ser considerada a influência de financiamento comercial. Alguns estudos de aplicativos foram financiados ou apoiados por fabricantes dos produtos relacionados. Isso não invalida automaticamente os resultados, mas reforça a necessidade de transparência, validação independente e comparação com métodos de referência.

CONCLUSÃO

A revisão integrativa evidencia que a tecnologia digital já ocupa espaço relevante no manejo da hemofilia, sobretudo para registro de infusões, monitoramento, comunicação e individualização farmacocinética. Plataformas como WAPPS-Hemo e aplicativos como florio HAEMO demonstram que é possível integrar dados clínicos e farmacocinéticos em ambientes

digitais. Estudos recentes também sustentam a viabilidade e a utilidade de estratégias de dose orientadas por farmacocinética.

Entretanto, a evidência especificamente voltada ao cálculo automatizado de dose de FVIII ou FIX imediatamente antes de cirurgias de urgência e emergência permanece insuficiente. Não há base científica para recomendar que um aplicativo disponível comercialmente seja utilizado de forma autônoma para determinar a conduta hemostática em uma emergência. O uso seguro pressupõe integração com diretrizes, avaliação do paciente, identificação de inibidores, seleção correta do produto e confirmação laboratorial sempre que possível.

Essa lacuna representa oportunidade concreta de inovação aplicada. Um aplicativo específico para o perioperatório poderia reduzir erros de cálculo, acelerar a tomada de decisão e organizar a monitorização, desde que seja desenvolvido com participação multiprofissional e submetido a validação matemática, clínica, de usabilidade e de segurança.

A principal contribuição desta revisão, portanto, é demonstrar que o próximo passo tecnológico não deve ser uma calculadora isolada, mas um sistema de apoio à decisão hemostática perioperatória, com modo de emergência, cálculo transparente, banco de produtos, alertas de contraindicação, registro temporal, integração farmacocinética e rastreabilidade. A ferramenta deverá ser entendida como suporte ao profissional e nunca como substituta da avaliação hematológica especializada.

Recomenda-se a realização de estudos multicêntricos que comparem cálculo convencional, cálculo digital e cálculo farmacocinético, incluindo desfechos como tempo até reposição, consumo de concentrado, adequação dos níveis de fator, sangramento perioperatório, eventos adversos, satisfação dos profissionais e custo-efetividade. Também são necessários estudos brasileiros que avaliem a aplicabilidade de ferramentas digitais dentro da rede de atenção às pessoas com hemofilia.

REFERÊNCIAS

- CHEUNG, Y. T. *et al.* Technology acceptance among patients with hemophilia in Hong Kong and their expectations of a mobile health app to promote self-management: survey study. **JMIR Formative Research**, v. 5, n. 9, e27985, 2021. DOI: 10.2196/27985.
- GOEDHART, T. M. H. J. *et al.* Predictive performance of pharmacokinetic-guided prophylactic dosing of factor concentrates in hemophilia A and B. **Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis**, v. 8, n. 3, 102397, 2024. DOI: 10.1016/j.rpth.2024.102397.

MEGÍAS-VERICAT, J. E. *et al.* Development and testing of a mobile app for systematic collection of patient-reported outcomes (PROs) in patients with hemophilia. **Thrombosis Research**, v. 242, 109122, 2024. DOI: 10.1016/j.thromres.2024.109122.

NEMES, L. *et al.* Patient preference and mobile application use in hemophilia A: a cross-sectional survey from Eastern Europe. **Journal of Patient Experience**, v. 12, p. 1-10, 2025. DOI: 10.1177/23743735251323791. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/23743735251323791>. Acesso em: 4 set. 2026.

PAGE, M. J. *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ**, v. 372, n71, 2021. DOI: 10.1136/bmj.n71.

PARK, Y. S. *et al.* Evaluation of FVIII pharmacokinetic profiles in Korean hemophilia A patients assessed with myPKFiT: a retrospective chart review. **Blood Research**, v. 59, n. 1, 29, 2024. DOI: 10.1007/s44313-024-00023-9.

PETRACCA, F. *et al.* An electronic patient-reported outcome mobile app for data collection in type A hemophilia: design and usability study. **JMIR Formative Research**, v. 5, n. 12, e25071, 2021. DOI: 10.2196/25071.

RODRÍGUEZ, M. *et al.* Mobile apps for hematological conditions: review and content analysis using the Mobile App Rating Scale. **JMIR mHealth and uHealth**, v. 10, n. 2, e32826, 2022. DOI: 10.2196/32826.

SRIVASTAVA, A. *et al.* WFH Guidelines for the Management of Hemophilia, 3rd edition. **Haemophilia**, v. 26, supl. 6, p. 1-158, 2020. DOI: 10.1111/hae.14046.

VAN MOORT, I. *et al.* Perioperative pharmacokinetic-guided factor VIII concentrate dosing in haemophilia (OPTI-CLOT trial): an open-label, multicentre, randomised, controlled trial. **The Lancet Haematology**, v. 8, n. 7, p. e492-e502, 2021. DOI: 10.1016/S2352-3026(21)00135-6.

VANDERVALK, M. *et al.* The road to implementation of pharmacokinetic-guided dosing of factor replacement therapy in hemophilia and allied bleeding disorders: identifying knowledge gaps by mapping barriers and facilitators. **Blood Reviews**, v. 61, 101098, 2023. DOI: 10.1016/j.blre.2023.101098.

VANDEWALLE, B. *et al.* Pharmacokinetic model-based assessment of factor IX prophylaxis treatment regimens in severe hemophilia B. **Scientific Reports**, v. 14, 20534, 2024. DOI: 10.1038/s41598-024-70784-x.

WAPPS-HEMO. Web Accessible Population Pharmacokinetic Service – Hemophilia: plataforma de apoio à individualização farmacocinética e cálculo clínico. 2026. Disponível em: <https://www.wapps-hemo.org/>. Acesso em: 4 set. 2026.

ZAPOTOCKA, E. *et al.* First experience of a hemophilia monitoring platform: florio HAEMO. **Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis**, v. 6, n. 2, e12685, 2022. DOI: 10.1002/rth2.12685.