

Protocolo de Uso  
Profilaxia Primária para  
Hemofilia grave

Dezembro/2019



protocolo

# RELATÓRIO DE RECOMENDAÇÃO





**2019**

Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é da Conitec.

*Informações:*

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Edifício

Sede, 8º andar CEP: 70058-900, Brasília – DF

E-mail: [conitec@saude.gov.br](mailto:conitec@saude.gov.br) <http://conitec.gov.br>



## CONTEXTO

Em 28 de abril de 2011, foi publicada a Lei nº 12.401, que altera diretamente a Lei nº 8.080 de 1990, dispondo sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologias em saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Essa lei define que o Ministério da Saúde, assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias (Conitec), tem como atribuição incorporar, excluir ou alterar o uso de tecnologias em saúde, tais como medicamentos, produtos e procedimentos, bem como constituir ou alterar Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDTs).

Os PCDTs são os documentos oficiais do SUS para estabelecer os critérios para o diagnóstico de uma doença ou agravo à saúde; o tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; as posologias recomendadas; os mecanismos de controle clínico; e o acompanhamento e a verificação dos resultados terapêuticos a serem seguidos pelos gestores do SUS.

O objetivo de um PCDT é garantir o melhor cuidado de saúde possível diante do contexto brasileiro e dos recursos disponíveis no SUS, de forma a garantir sua sustentabilidade. Podem ser utilizados como materiais educativos para os profissionais de saúde, auxílio administrativo aos gestores, regulamentação da conduta assistencial perante o Poder Judiciário e explicitação de direitos aos usuários do SUS.

Os PCDTs devem incluir recomendações de diagnóstico, condutas, medicamentos ou produtos para as diferentes fases evolutivas da doença ou do agravo à saúde de que tratam, bem como aqueles indicados em casos de perda de eficácia ou de surgimento de intolerância ou reação adversa relevante provocada pelo medicamento, produto ou procedimento de primeira escolha. A nova legislação reforçou a utilização da análise baseada em evidências científicas para a elaboração dos PCDTs, explicitando os critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade para a formulação das recomendações sobre intervenções em saúde.

Para a constituição ou alteração dos PCDTs, a Portaria GM nº 2.009 de 2012 instituiu, na Conitec, uma Subcomissão Técnica de Avaliação de PCDT, com as competências de definir os temas para novos PCDTs, acompanhar sua elaboração, avaliar as recomendações propostas e as evidências científicas apresentadas, além da revisão periódica dos PCDTs vigentes, em até dois anos. A Subcomissão Técnica de Avaliação de PCDT é composta por representantes de secretarias do Ministério da Saúde interessadas na elaboração de diretrizes clínicas: Secretaria de Atenção à Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Secretaria Especial de Saúde Indígena e Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos.

Após concluídas as etapas de definição do tema e do escopo do PCDT, de busca, seleção e análise de evidências científicas e consequente definição das recomendações, a aprovação do texto é



submetida à apreciação do Plenário da Conitec, com posterior disponibilização do documento para contribuição de toda a sociedade, por meio de consulta pública pelo prazo de 20 dias, antes de sua deliberação final e publicação. A consulta pública representa uma importante etapa de revisão externa dos PCDTs.

O Plenário da Conitec é o fórum responsável pelas recomendações sobre a constituição ou alteração de PCDTs, pelos assuntos relativos à incorporação, exclusão ou alteração das tecnologias no âmbito do SUS, bem como pela atualização da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). É composto por 13 membros, um representante de cada secretaria do Ministério da Saúde – sendo o indicado pela Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE) o presidente do Plenário – e um representante de cada uma das seguintes instituições: Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS), Conselho Nacional de Saúde (CNS), Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS), Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (CONASEMS) e Conselho Federal de Medicina (CFM). Cabe à Secretaria-Executiva, exercida pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE), a gestão e a coordenação das atividades da Conitec.

Conforme o Decreto nº 7.646 de 2011, o Secretário de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos deverá submeter o PCDT à manifestação do titular da Secretaria responsável pelo programa ou ação a ele relacionado antes da sua publicação e disponibilização à sociedade.



## **APRESENTAÇÃO**

A proposta de atualização do Protocolo de Uso de Profilaxia Primária para Hemofilia Grave foi apresentada, preliminarmente, aos membros do Plenário da Conitec em sua 84ª Reunião Ordinária, momento em que aprovaram o documento.

O Protocolo de Uso segue agora para Consulta Pública a fim de que se considere a visão da sociedade e para que se possa receber as suas valiosas contribuições, que poderão ser tanto de conteúdo científico quanto um relato de experiência. Gostaríamos de saber a sua opinião sobre a proposta como um todo, assim como se há recomendações que poderiam ser diferentes ou mesmo se algum aspecto importante deixou de ser considerado.

## **DELIBERAÇÃO INICIAL**

Os membros da Conitec presentes na 84ª reunião do Plenário, realizada nos dias 04 e 05 de dezembro de 2019, deliberaram para que o tema fosse submetido à Consulta Pública com recomendação preliminar favorável à atualização do documento.



## PROTOCOLO DE USO DE PROFILAXIA PRIMÁRIA PARA HEMOFILIA GRAVE

### 1. INTRODUÇÃO

A hemofilia é uma doença hemorrágica, de herança genética ligada ao cromossomo X. Ela se caracteriza pela deficiência do fator VIII (hemofilia A) ou do fator IX (hemofilia B) da coagulação. As hemofilias A e B ocorrem em cerca de 1:10.000 e 1:40.000 nascimentos de crianças do sexo masculino, respectivamente, não apresentando variação racial ou étnica (1). Do ponto de vista clínico, as hemofilias A e B são semelhantes. O diagnóstico diferencial entre elas é realizado por exames laboratoriais de dosagens específicas da atividade de fator VIII e de fator IX (2).

A hemofilia é classificada de acordo com o nível plasmático de atividade coagulante do fator deficiente em leve, moderada e grave, quando o nível de fator é de 5% a 40% (ou > 0,05 a 0,40 UI/ml), de 1% a 5% (ou 0,01 a 0,05 UI/ml) e inferior a 1% (ou < 0,01 UI/ml), respectivamente. A manifestação clínica mais frequente nos pacientes com hemofilia grave são as hemorragias músculo-esqueléticas, principalmente as hemartroses. Hemartroses de repetição em uma mesma articulação (“articulação-alvo”) podem levar à degeneração articular progressiva, denominada artropatia hemofílica. A prevenção ou o tratamento das hemartroses e outros episódios hemorrágicos na hemofilia envolvem a infusão intravenosa do fator de coagulação deficiente, que pode ser feita em ambiente hospitalar, ambulatorial ou domiciliar (3).

Atualmente, existem duas modalidades de tratamento com concentrado de fatores de coagulação: tratamento sob demanda e o tratamento profilático. O tratamento sob demanda, ou episódico, refere-se à infusão do concentrado do fator de coagulação após o episódio hemorrágico. Neste caso, a reposição deve ser repetida diariamente até que os sinais e sintomas cessem.

O tratamento profilático se subdivide em quatro modalidades, a saber:

(1) a profilaxia primária refere-se ao tratamento de reposição administrado de maneira periódica e ininterrupta, por período superior a 45 semanas por ano, iniciado na ausência de doença articular osteocondral confirmada por exame físico e/ou exames de imagem e antes da ocorrência da segunda hemartrose e dos 3 anos de idade;

(2) a profilaxia secundária refere-se ao tratamento de reposição administrado de maneira periódica e ininterrupta por longo prazo, por período superior a 45 semanas por ano, iniciada após duas hemartroses e na ausência de doença articular osteocondral determinada por exame físico e/ou exames de imagem;



(3) a profilaxia terciária, que se refere ao tratamento de reposição administrado de maneira periódica e ininterrupta, por período superior a 45 semanas por ano, iniciado após a instalação de doença articular documentada por exame físico e radiografia simples da(s) articulação(ões) afetada(s) e

(4) profilaxia intermitente ou de curto prazo (anteriormente denominada secundária), que se refere ao tratamento de reposição administrado de maneira intermitente por tempo determinado por menos de 45 semanas por ano, em geral para tratamento de sangramentos frequentes (4-5).

A profilaxia primária vem sendo utilizada em países desenvolvidos desde a década de 60. Não existe consenso na literatura com relação a alguns aspectos do tratamento, e, por isso, diferentes esquemas são utilizados (6-7). Os principais pontos de divergência são: o número de doses e de unidades de concentrado de fator VIII ou de fator IX utilizado e os intervalos entre as doses; a idade de início da profilaxia primária; a idade de suspensão da profilaxia primária e o acesso venoso (8).

## **2. OBJETIVO**

Tratamento profilático de crianças acometidas por hemofilia A e B graves, com doses escalonadas do fator de coagulação deficiente, para prevenir o desenvolvimento da artropatia hemofílica, reduzir outros sangramentos e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

## **3. ELEGIBILIDADE**

### **3.1. Pacientes**

Os pacientes serão incluídos pelo médico responsável nos Centros de Tratamento de Hemofilia (CTH). São potencialmente elegíveis todos os pacientes que preencherem os critérios de inclusão descritos em 3.1.1.

#### **3.1.1. Critérios de inclusão**

- Ter diagnóstico confirmado de hemofilia A ou B grave\*

\*neste caso será considerada hemofilia grave se dosagem de fator VIII ou IX for inferior a 2%;

- Ter idade até 36 meses incompletos ou ter apresentado hemartrose em qualquer articulação ou sangramento grave;

- Ter pesquisa de inibidor negativa ou quantificação de inibidor inferior a 0,6 UB/mL em teste realizado imediatamente antes da inclusão.

Observação: pacientes com título histórico máximo inferior a 5 UB/mL poderão ser incluídos desde que a quantificação de inibidor seja negativa (inferior a 0,6 UB/mL) imediatamente antes da inclusão e não haja resposta anamnésica, e/ou reação alérgica ao fator VIII ou IX. Pacientes que



apresentam título de inibidor entre 0,6 UB/mL e 5 UB/mL, que apresentam resposta hemostática ao concentrado de fator VIII ou IX (sem histórico de reação alérgica) e que não necessitam de produtos *by-passing*, poderão fazer uso regular profilático do produto contendo o fator deficiente (concentrado de fator VIII ou IX). Recomenda-se, nesse caso, iniciar com a dose mínima regular de 25 UI/kg duas vezes por semana, com ajuste da dose adequada, que seja capaz de prevenir de forma eficaz os episódios hemorrágicos. Essa avaliação deve ser feita de maneira individualizada, considerando os parâmetros clínicos, associado à avaliação laboratorial da quantificação do fator (recuperação e nível de vale do fator), sobretudo quando persistirem os sangramentos, além da monitorização frequente e periódica dos títulos do inibidor. Caso o paciente evolua com títulos superiores a 5 UB/mL e/ou deixe de responder adequadamente ao concentrado do fator deficiente, necessitando de produtos *by-passing*, considerar a indicação de imunotolerância (9).

- Ser registrado e acompanhado regularmente em um CTH;
- Assinar termo de consentimento e responsabilidade;
- Obter aprovação das avaliações médica, de enfermagem, psicossocial e musculoesquelética realizadas pela equipe multiprofissional do CTH;

Observação: a equipe multiprofissional deve ser minimamente composta por profissional médico e de enfermagem.

- Comprometer a registrar todas as infusões em planilha própria (Anexo 7 – Planilha de infusão domiciliar) ou similar contendo todas as informações do Anexo 7, para rastreabilidade das informações sobre infusão e intercorrências.

### **3.1.2. Critérios de exclusão**

- Pico histórico de inibidor superior a 5 UB/mL, confirmado em pelo menos 2 ocasiões com intervalo de 2 a 4 semanas entre as quantificações;
- Idade igual ou superior a 36 meses;

Observação: os CTH se responsabilizarão pela inclusão e adesão dos pacientes ao Protocolo e pela inclusão dos dados do paciente no Sistema Hemovida *Web* Coagulopatias.

## **4. MÉTODOS**

### **4.1. Equipe**

Os pacientes incluídos no Protocolo deverão ser submetidos à avaliação médica, musculoesquelética, psicossocial e a de enfermagem, devendo, para inclusão, obter aprovação minimamente do profissional médico e de enfermagem. Na ausência da equipe completa, os





profissionais médicos e de enfermagem ficarão responsáveis pelas avaliações dos demais profissionais.

Recomenda-se avaliação musculoesquelética antes da inclusão e, pelo menos a cada 12 meses durante todo o tratamento. Esta deverá ser realizada idealmente por fisioterapeuta ou fisiatra ou, na ausência destes, por profissional médico treinado.

## **5. PRODUTO**

Será utilizado o concentrado de FVIII ou FIX para hemofilia A ou B, respectivamente, devendo, sempre que possível, ser administrado pela manhã.

## **6. TRATAMENTO**

### **6.1. Tratamento de profilaxia primária (PP)**

O tratamento de PP deve ser iniciado logo após a primeira hemartrose; após sangramentos graves com risco de recorrência (ex. sangramento de sistema nervoso central); ou logo antes da criança completar 36 meses. Situações especiais devem ser avaliadas individualmente, tais como:

- (i) casos com fenótipo hemorrágico, onde não haverá prejuízo para a criança, caso a profilaxia seja iniciada após os 36 meses de idade;
- (ii) casos com tendência hemorrágica mais frequente (mesmo não articular) ou
- (iii) maior risco de trauma, que justifique iniciar antes mesmo da primeira hemartrose.

O tratamento deve ser iniciado com uma a duas doses de 250 UI (ou seja, aproximadamente 25 UI/kg) de concentrado de fator VIII e de uma a duas doses de 250 a 500 UI (ou seja, aproximadamente 25 a 50 UI/kg) de concentrado de fator IX. Se, devido a dificuldade de acesso venoso, ou por necessidade de adequação seja optado por uma dose semanal, deve-se tentar tão logo seja possível, o esquema mínimo de duas doses semanais, mesmo na ausência de sangramento.

As crianças que já estão em uso da dose mínima de 25 UI/kg duas vezes por semana e mesmo assim tenham apresentado hemartrose, ou outro sangramento clinicamente significativo, devem ser escalonadas para 25 UI/kg três vezes por semana.

A partir do regime de 25 UI/kg três vezes por semana, quando ocorrer sangramentos, os casos devem ser avaliados individualmente, considerando, inicialmente, o aumento da frequência das doses (para dias alternados), e o aumento progressivo da dose (em torno de 5 UI/kg/dose, sendo a dose máxima 50 UI/kg), até que o esquema esteja adequado para prevenir os episódios hemorrágicos. Neste caso, deve-se realizar também a pesquisa de inibidor.



Observação: Deve-se fazer periodicamente a pesquisa de inibidor (quantificação de inibidor a cada 5 a 10 dias de exposição [DE] ao fator deficiente até completar 50 [DE], assim como mediante sangramento grave, ou situação clínica que sugira a ineficácia do tratamento de reposição com o fator deficiente.

## **6.2. Duração do tratamento**

O paciente deverá ser estimulado a manter a profilaxia até alcançar a maturidade física, o que ocorre, na maior parte dos pacientes, aos 18 anos de idade. Assim, a profilaxia deve ser mantida, no mínimo, até a idade de 18 anos, desde que não apresente algum dos critérios de exclusão. Ao completar 18 anos de idade, a continuidade da profilaxia primária deverá ser definida entre a equipe multiprofissional e o paciente.

## **6.3. Tratamento dos episódios hemorrágicos e profilaxia para procedimentos invasivos**

O tratamento dos episódios hemorrágicos ou procedimentos invasivos e cirurgias devem seguir as recomendações do *Manual de Hemofilias*, Ministério da Saúde, 2015.

No caso de hemartroses é importante que seja feito o tratamento precoce. Os pacientes com hemofilia A devem ser tratados com infusão de concentrado de fator VIII na dose de 15-25 UI/kg e com hemofilia B com a infusão de concentrado de fator IX na dose de 30-50 UI/kg. Normalmente, o tratamento será de um a três dias, de acordo com a evolução clínica. Lembrando que caso a dose profilática coincida com a dose de um dia de tratamento, recomenda-se manter a dose de tratamento, retornando ao esquema profilático tão logo se tenha considerado que o tratamento foi completado.

Ressalta-se que a recorrência de sangramentos durante a profilaxia, sobretudo de episódios espontâneos, ou traumáticos graves, requer reavaliação do esquema profilático.

## **6.4. Acesso venoso e uso de cateter**

Caso haja dificuldade de acesso venoso, em qualquer momento do tratamento, deverá ser avaliada a necessidade de implantação de cateter venoso central.

Deve-se dar preferência para cateter com extremidade de abertura lateral, tipo fenda, que proporciona segurança contra refluxo de sangue e embolia gasosa no sistema *port*, por pressão positiva ou negativa e que possa ser mantido com solução salina, não sendo necessário o uso de heparina.



Observação: Os CTH serão responsáveis por providenciar junto à rede de serviços do seu Município ou Estado à implantação de cateter que deverá ser realizada por equipe experiente e capacitada, sendo necessário preparo prévio da criança e familiares pela equipe multiprofissional.

### **6.5. Esquema de reposição de concentrado de fator VIII para a implantação do cateter**

- Pré-procedimento: 50 UI/Kg imediatamente antes do procedimento;
- Iniciar 12 h após o procedimento concentrado de fator VIII na dose de 20 UI/Kg a cada 12 h até o final do terceiro dia;
- Após manter 25 UI/Kg ao dia até completar 7 dias do procedimento.

### **6.6. Esquema de reposição de concentrado de fator IX para a implantação do cateter**

- Pré-procedimento: 100 UI/Kg imediatamente antes do procedimento;
- Iniciar 12 h após o procedimento concentrado de fator IX na dose de 40 UI/Kg a cada 12 h até o final do terceiro dia;
- Após manter 50 UI/Kg ao dia até completar 7 dias do procedimento.

## **7. ACOMPANHAMENTO DO PACIENTE EM PROGRAMA DE PROFILAXIA PRIMÁRIA**

### **7.1. Acompanhamento da equipe multiprofissional e laboratorial**

Durante o tratamento, o paciente deverá ser acompanhado pela equipe multiprofissional minimamente constituída por profissional médico e de enfermagem e deverá realizar exames conforme descrito abaixo.

Além disso, o paciente/responsável deverá preencher a planilha de infusão domiciliar (Anexo 7) ou similar que contenha todas as informações constantes no Anexo 7, mediante toda e qualquer infusão, seja por motivo da profilaxia primária ou para tratamento de evento hemorrágico. Esta planilha deverá ser trazida ao CTH periodicamente (sugere-se no máximo bimensalmente), para transcrição dos dados no Sistema Hemovida *Web* Coagulopatias. Uma nova liberação de concentrado de fator somente poderá ser feita mediante apresentação da planilha completamente preenchida.

Obs.: o CTH poderá dispensar o concentrado de fator VIII ou IX suficiente para no máximo 2 meses de tratamento. Após este período, uma nova avaliação e prescrição médica se fará necessária. Cada nova



liberação de concentrado de fator somente poderá ser feita mediante apresentação da planilha completamente preenchida.

## **7.2. Acompanhamento multiprofissional durante o primeiro ano do tratamento**

- Pré-avaliação dos profissionais médicos, de enfermagem, serviço social, psicologia e fisioterapeuta (com avaliação musculoesquelética);

Observação: os CTHs que não tiverem, no seu quadro de pessoal, todos estes profissionais o acompanhamento e respectivas avaliações devem ser realizados por profissional médico e de enfermagem.

- Avaliação multiprofissional periódica individualizada de acordo com a evolução do paciente com revisão cuidadosa dos eventos hemorrágicos e reavaliação musculoesquelética, no mínimo anual.

## **7.3. Acompanhamento laboratorial durante o primeiro ano do tratamento**

- Pré-avaliação: exames gerais; sorologias; hemograma com contagem de plaquetas e quantificação de inibidor.

- Realizar quantificação de inibidor a cada 5 a 10 dias de exposição [DE], até que a criança complete 50 [DE]. Deve-se ainda realizar a quantificação de inibidor toda vez que a criança apresentar sangramento grave, ou situação clínica que sugira a ineficácia do tratamento de reposição com o fator deficiente.

- Ao final do primeiro ano de tratamento: exames gerais; sorologias; hemograma com contagem de plaquetas e quantificação de inibidor.

## **7.4. Acompanhamento multiprofissional e laboratorial do primeiro ao quinto ano do tratamento**

- A cada 6 meses: hemograma, quantificação de inibidor e avaliação multiprofissional;

- Anual: sorologias, avaliação musculo-esquelética e avaliação multiprofissional.

## **7.5. Acompanhamento multiprofissional e laboratorial após o quinto ano do tratamento**

A cada 12 meses: hemograma, quantificação de inibidor, sorologias, avaliação musculoesquelética e avaliação multiprofissional.

Observações:

a. Todos os resultados de exames devem ser registrados no Sistema Hemovida *Web Coagulopatias*.



b. Dos exames laboratoriais:

- Função hepática: transaminases (AST, ALT) e TP;
- Função renal: creatinina sérica;
- Sorologias: as sorologias a serem realizadas na pré-avaliação são: HBsAg, Anti-HBs, Anti-HBc, HAV, HCV, HIV. Uma vez imunizados, as sorologias a serem realizadas anualmente são para anti-HBs, HCV e HIV.

c. Da avaliação musculoesquelética

Recomenda-se que a avaliação musculoesquelética seja realizada pelo menos a cada 12 meses utilizando o escore conhecido *Hemophilia Joint Health Score* (Anexo 5), que deverá ser realizada idealmente por fisioterapeuta/fisiatra ou, alternativamente, pelo médico assistente(10).

d. Pesquisa e quantificação do inibidor

A avaliação da presença de inibidor contra os fatores VIII e IX deverá ser realizada de acordo com a conduta preconizada pelo *Manual de Hemofilias*, Ministério da Saúde, 2015(11):

- Imediatamente antes da inclusão;
- A cada 5 a 10 dias até o 50º dia de exposição (DE) ao fator deficiente;
- A cada 3 meses do 51º até 100º DE;
- A cada 6 meses do 101º DE até 5 anos de idade;
- A cada 12 meses após 5 anos de idade;
- Previamente a cirurgias ou procedimentos invasivos;
- Em qualquer ocasião, naqueles pacientes que passaram a não responder à terapia de reposição ou que apresentam aumento da frequência ou gravidade de sangramentos;
- Em pacientes que tenham recebido infusão contínua ou tratamento intensivo (> 50 UI/kg/dia) com fator deficiente por mais de cinco dias consecutivos. Nestes casos, recomenda-se testar o inibidor a partir do quinto dia e, em seguida, pelo menos semanalmente, enquanto o paciente estiver em terapia de reposição;

Caso a avaliação da presença de inibidor tenha sido realizada através de testes de triagem (mistura), a quantificação do mesmo é imprescindível, devendo ser utilizado o método Bethesda ou, preferencialmente, o Bethesda modificado (Nijmegen) (12).

O teste de triagem não substitui a quantificação do inibidor e esse teste deve ser obrigatoriamente realizado na suspeita de inibidor.

## **7.6. Conduta mediante desenvolvimento de inibidor durante programa de profilaxia**

Na vigência de ocorrência de inibidor detectável (> 0,6 UB/mL) durante o tratamento de PP:



- Se título < 5UB/mL: o tratamento profilático poderá ser mantido, desde que clinicamente haja resposta hemostática ao fator deficiente e não haja história de reação alérgica. Nesse caso, o inibidor deverá ser quantificado a cada 30 dias por um período de três meses. Ao final de três meses, se confirmado que o inibidor é de baixa resposta, deve-se retornar o monitoramento do inibidor tal como recomendado em 7.5.d (item “Pesquisa e quantificação do inibidor”);
- Se título >5 UB/mL, a profilaxia deverá ser interrompida e o paciente deverá ser avaliado para sua inclusão no Protocolo de imunotolerância.

O tratamento do sangramento agudo no paciente com inibidor deverá ser realizado conforme recomendações do Manual de diagnóstico de inibidor e tratamento de hemorragias em pacientes com hemofilia congênita e inibidor, 2008(13).

## **8. ORIENTAÇÕES AOS PAIS OU RESPONSÁVEIS**

Os pais ou responsáveis deverão passar por entrevista de avaliação pela equipe multiprofissional.

Os pais ou responsáveis deverão assinar o Termo de Consentimento e Responsabilidade, tanto mediante aceitação quanto recusa de participar do programa. Este documento deverá ser assinado em duas vias, sendo que uma ficará com a família e a outra será arquivada no prontuário do paciente. Uma cópia deverá ser escaneada e encaminhada à Coordenação Geral de Sangue e Hemoderivados.

Os pais ou responsáveis que aceitarem participar do programa de profilaxia primária receberão:

- Cópia do Termo de consentimento e responsabilidade;
- Agenda de Seguimento;
- Cartilha de profilaxia primária;
- Planilha de infusão domiciliar.



## 9. REFERÊNCIAS

1. Bolton-Maggs PH, Pasi KJ. Haemophilias A and B. *Lancet*. 2003; 361:1801-9.
2. Mannucci PM, Tuddenham EG. The hemophilias - from royal genes to gene therapy. *N Engl J Med*. 2001; 344:1773-9.
3. Srivastava A, Brewer AK, Mauser-Bunschoten EP, Key NS, Kitchen S, Llinas A, Ludlam CA, Mahlangu JN, Mulder K, Poon MC, Street A and Treatment Guidelines Working Group on behalf of the WFH. The WFH guidelines for the management of hemophilia. *Haemophilia* 2013, 19(1); e1-47.
4. Berntorp, E., Astermark, J., Bjorkman, S., Blanchette, V.S., Fischer, K., Giangrande, P. L. F., et al. Consensus perspectives on prophylactic therapy for haemophilic: summary statement. *Haemophilia*, 2003; 9 (suppl. 1): 1-4.
5. Richards M, Williams M, Chalmers E, Liesner R, Collins P, Vidler V, Hanley J Writing group: on behalf of the Paediatric Working Party of the United Kingdom Haemophilia Doctors' Organisation. A United Kingdom Haemophilia Centre Doctors' Organization guideline approved by the British Committee for Standards in Haematology: guideline on the use of prophylactic factor VIII concentrate in children and adults with severe haemophilia A. *British Journal of Haematology*, 2010; 149, 498–507
6. Manco-Johnson M et al. Prophylaxis versus Episodic Treatment to Prevent Joint Disease in Boys with Severe Hemophilia. *NEJM*, 2007; 357(6): 535-544.
7. Ljung R. Prophylactic therapy in haemophilia. *Blood Reviews*, 2009; 23: 267–274.
8. Blanchette VS. Prophylaxis in the haemophilia population. *Haemophilia*, 2010; 16 (Suppl. 5): 181–188.
9. DiMichele D. Inhibitors: resolving diagnostic and therapeutic dilemmas. *Haemophilia*. 2002;8(3):280-7.
10. Hilliard, P., Funk, S., Zourikian, N., Bergstrom, B.M., Bradley, C.S., McLimont, M., Manco-Johnson, M., Petrini, P., van den Berg, M. & Feldman, B.M. (2006) Hemophilia joint health score reliability study. *Haemophilia*, 12, 518–525.
11. Ministério da Saúde. Manual de hemofilias. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2015.
12. Verbruggen, B; Novakova, I; Wessels, H; Boezeman, J; van Den Berg, M; Mauser-Bunschoten, E. The Nijmegen modification of the Bethesda assay for factor VIII:C inhibitors: improved specificity and reliability. *Thromb Haemost.*;73:247-51, 1995.
13. Ministério da Saúde. Manual de diagnóstico de inibidor e tratamento de hemorragias em pacientes com hemofilia congênita e inibidor, 2008.



## ANEXO I

### TERMO DE CONSENTIMENTO E RESPONSABILIDADE PARA PROFILAXIA PRIMÁRIA EM HEMOFILIA

Centro de Hemofilia:

Nome completo do paciente:

Data de nascimento: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_; Idade: (\_\_\_) meses; Hemofilia: ( ) A ( ) B

Número do registro no Hemovidaweb Coagulopatias:

Endereço:

Fone (fixo e celular)/fax/e-mail:

Nome da mãe:

Nome do pai:

### TERMO DE CONSENTIMENTO

#### 1. O que é profilaxia primária em hemofilia?

A profilaxia primária (PP) em hemofilia é o nome que se dá ao tratamento que é realizado para pacientes com hemofilia A ou B **grave** de forma profilática, isto é, independentemente de o paciente apresentar sangramento e por tempo prolongado e ininterrupto, isto é, por mais de 45 semanas ao ano. É desejável que a PP se inicie precocemente antes da segunda hemartrose.

A PP é recomendada e reconhecida pela Organização Mundial da Saúde e Federação Mundial de Hemofilia como o tratamento de eleição para a **forma grave da hemofilia A e B.**

#### 2. Em que consiste a profilaxia primária em hemofilia?

A PP consiste na infusão de concentrado de fator VIII (para hemofilia A grave) ou fator IX (para hemofilia B grave) antes da ocorrência do sangramento. O paciente recebe a infusão do concentrado do fator 1 a 2 vezes por semana para hemofilia B e 1 a 3 vezes por semana para hemofilia A.

O esquema utilizado será de doses escalonadas, onde o paciente começa recebendo infusão do concentrado de fator 1-2 vezes por semana, podendo chegar a 3 vezes por semana no caso da hemofilia A. Este escalonamento levará em conta a ocorrência de sangramento. Para tal, o acompanhamento médico e o preenchimento da planilha domiciliar será fundamental na definição da dose e frequência semanal.

#### 3. Quem pode participar da profilaxia primária?

Somente poderão participar da PP os pacientes com **hemofilia A ou B, forma grave**, com idade inferior a 3 anos incompletos. Pacientes com inibidor de alto título (superior a 5 UB/mL) não poderão ser incluídos porque não respondem a infusão do concentrado do fator deficiente. A inclusão dos pacientes será feita pelo médico do Centro de Tratamento de Hemofilia (CTH).

Assim como para a aplicação da dose domiciliar, haverá necessidade de avaliação favorável da equipe multidisciplinar do CTH (composta pelo menos por médico e enfermeira). Ainda, será necessário treinamento para infusão do concentrado de fator de coagulação que poderá ser infundido em casa (em veia periférica ou por cateter venoso central).

#### 4. Como será feito o acompanhamento do tratamento?

O paciente deverá ser avaliado periodicamente pela equipe do CTH para avaliar se o tratamento está adequado. Durante o tratamento de PP, o teste de dosagem do inibidor deverá ser realizado com frequência, de acordo com as recomendações vigentes do Ministério da Saúde. As consultas e orientações devem ser rigorosamente seguidas pelo paciente e responsável.

A cada visita médica, o paciente deverá trazer a ficha de uso do fator de coagulação devidamente preenchida com todas as informações solicitadas. Caso o tratamento seja realizado na casa do paciente, ele deverá retornar ao centro os frascos vazios dos concentrados de fator, assim como equipo, agulhas e seringas usadas para descarte em lixo hospitalar.





## 5. Quais são as vantagens da profilaxia primária?

A PP, quando seguida da forma recomendada, impede que o paciente com hemofilia grave desenvolva as complicações da doença secundárias aos sangramentos de repetição, principalmente da artropatia hemofílica que pode levar a deformidades e seqüelas motoras irreversíveis. A PP permite ao paciente a realização de atividades físicas e esportivas com menos restrição e proporciona maior permanência da criança na escola e nas demais atividades sociais.

## 6. O que deve ser feito para o bom andamento do tratamento?

Para que o tratamento seja bem sucedido, o paciente deverá ter acompanhamento médico periódico, devendo comparecer a todas as consultas agendadas e realizar os testes solicitados. O paciente e seus familiares devem seguir rigorosamente todas as orientações dadas por seu médico e equipe multiprofissional.

É essencial a participação e envolvimento do paciente e de sua família. Em caso de qualquer dúvida deve-se contatar o CTH.

## 7. Quais são os riscos da profilaxia primária para o paciente?

Os riscos da PP são os mesmos inerentes ao tratamento da hemofilia sob demanda já ofertada aos pacientes com hemofilia. Estes são: possibilidade de desenvolvimento de inibidor, possibilidade de contaminação com agentes infecciosos transmissíveis pelos concentrados de fator de coagulação (embora não haja relato de contaminação desde o ano 2000) e reação alérgica ao produto infundido. Ainda, devido à frequência de infusões, o paciente pode necessitar da instalação de cateter venoso central, caso o acesso de veias periféricas fique dificultado.

## 8. O que acontece se o responsável se recusar a fazer o tratamento?

O paciente continuará a ser atendido normalmente no CTH, independentemente da concordância ou não de participar da PP. Entretanto, o responsável deverá estar ciente de que ele(a) está recusando o tratamento mais recomendado para o tratamento da hemofilia e que a chance de participar foi ofertada ao paciente e por ele recusada, não cabendo ao Ministério da Saúde nem ao CTH ser responsabilizado pela recusa no futuro.

É importante saber que este tratamento não faz parte de um projeto de pesquisa.

Ao assinar este documento, o paciente/responsável declara que:

- a. Foi devidamente orientado e compreendeu o que é PP e a qual sua função;
- b. Está ciente dos benefícios, das potenciais complicações do tratamento e de sua responsabilidade quanto à PP;
- c. Está ciente que a suspensão do tratamento pode ocorrer aos 18 anos de idade, mediante avaliação da equipe multiprofissional. Ao assinar este documento, o paciente/responsável se compromete a:

Cumprir todas as regras do tratamento, incluindo comparecer às consultas agendadas, coletar sangue para exames, devolver ao centro todo material das infusões domiciliares (frascos, seringas e agulhas), preencher planilha com dados de infusão domiciliar e devolvê-la ao CTH e não suspender o tratamento sem recomendação médica.

( ) Sim, aceito participar.

( ) Não, não aceito (se não, preencher dados abaixo)

Motivo: \_\_\_\_\_

Local e data: \_\_\_\_\_, \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_

Nome legível do paciente ou responsável \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_

Testemunhas:

Nome legível e assinatura

Nome legível e assinatura



## ANEXO II

### FORMULÁRIO DE AVALIAÇÃO INICIAL DE ENFERMAGEM

#### 1. Identificação

Nome: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_  
Nome do acompanhante/cuidador(a) (grau de parentesco): \_\_\_\_\_  
Cadastro no Hemovida Web Coagulopatias: \_\_\_\_\_  
Data nascimento: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_ Reg no CTH: \_\_\_\_\_  
Hemofilia ( ) A ( ) B Peso: \_\_\_\_\_ Altura: \_\_\_\_\_

2. Paciente orientado quanto ao diagnóstico?  
( ) SIM ( ) NÃO ( ) NÃO SE APLICA

3. Cuidador(a) orientado quanto ao diagnóstico?  
( ) SIM ( ) NÃO ( ) NÃO SE APLICA

#### 2. Acesso venoso periférico

Avaliação

|                | Mão |     | Membro superior |     | Antebraço |     | Pé  |     |
|----------------|-----|-----|-----------------|-----|-----------|-----|-----|-----|
|                | Dir | Esq | Dir             | Esq | Dir       | Esq | Dir | Esq |
| <b>Péssimo</b> |     |     |                 |     |           |     |     |     |
| <b>Regular</b> |     |     |                 |     |           |     |     |     |
| <b>Bom</b>     |     |     |                 |     |           |     |     |     |
| <b>Ótimo</b>   |     |     |                 |     |           |     |     |     |

#### 3. Infusão domiciliar

- Paciente/cuidador está treinado para infusão domiciliar?  
( ) SIM  
( ) NÃO Quem está? \_\_\_\_\_  
Quem quer ser treinado? \_\_\_\_\_
- Pode vir ao Centro pelo menos uma vez por semana?  
( ) SIM ( ) NÃO

#### 4. Avaliação psicológica

- Paciente faz acompanhamento psicológico?  
( ) SIM ( ) NÃO ( ) NÃO SE APLICA
- Cuidador faz acompanhamento psicológico?  
( ) SIM ( ) NÃO
- Necessário o encaminhamento para atendimento psicológico?  
( ) SIM ( ) NÃO

#### 5. Transporte e armazenamento do fator

- Tem bolsa térmica para transporte?  
( ) SIM ( ) NÃO
- Tem geladeira para armazenamento do fator?  
( ) SIM ( ) NÃO
- A geladeira está em condições de uso (limpa e funcionando)?  
( ) SIM ( ) NÃO

#### 6. Recursos da comunidade próximo à residência

- Unidade básica de saúde  
( ) SIM ( ) NÃO



Nome: \_\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_

Fone: \_\_\_\_\_

Nome do contato: \_\_\_\_\_

• Pronto Socorro

(  ) SIM (  ) NÃO

Nome: \_\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_

Fone: \_\_\_\_\_

Nome do contato: \_\_\_\_\_

**7. Visita domiciliar**

• Foi feita visita domiciliar?

(  ) SIM

Quem participou da visita? \_\_\_\_\_

Considerações sobre a habitação: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

(  ) NÃO – Por que? \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**8. Escolha do acesso venoso**

• Após avaliação e discussão com grupo multidisciplinar, optou-se por acesso:

(  ) Periférico (  ) Central

**9. Conduta**

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_



**ANEXO IIa**

**FORMULÁRIO DE ACOMPANHAMENTO DE ENFERMAGEM**

Nome: \_\_\_\_\_

Registro: \_\_\_\_\_ Peso: \_\_\_\_\_ Altura: \_\_\_\_\_

Data: \_\_/\_\_/\_\_\_\_

- Condições atuais do acesso:

( ) Periférico      ( ) Central

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

- Técnica desenvolvida pelo cuidador

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

- Dificuldades?

( ) NÃO      ( ) SIM – descreva: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

- Uso correto do material?

( ) SIM      ( ) NÃO – descreva: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

- Técnica correta do procedimento?

( ) SIM      ( ) NÃO – descreva: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

- Avaliação e conduta

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_ Data: \_\_/\_\_/\_\_\_\_



## ANEXO III

### FORMULÁRIO DE AVALIAÇÃO INICIAL DO SERVIÇO SOCIAL

#### 1. Identificação

Nome: \_\_\_\_\_ Data: \_\_/\_\_/\_\_\_\_\_  
Nome do acompanhante/cuidador(a) (grau de parentesco): \_\_\_\_\_  
Cadastro no HEMOVIDAWEB Coagulopatias: \_\_\_\_\_  
Hemofilia ( ) A ( ) B  
Tel : \_\_\_\_\_ cel: \_\_\_\_\_

#### 2. Contexto sócio-familiar

- Pessoas que residem com o paciente (enumerar)  
( ) pai ( ) mãe ( ) irmãos ( ) avô ( ) avó ( ) tios  
( ) primos ( ) outros: especificar: \_\_\_\_\_
- Tem irmão(s) com hemofilia? ( ) NÃO ( ) SIM – quantos? \_\_\_\_\_
- A família tem conhecimento sobre a hemofilia? ( ) SIM ( ) NÃO
- A família se envolve no tratamento?  
( ) SIM – como? \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
( ) NÃO – descrever: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_
- Cuidador comparece às consultas agendadas?  
( ) SIM ( ) NÃO – nº faltas / 6 meses e motivos: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_
- A quem recorre quando enfrenta dificuldades? \_\_\_\_\_
- Em que circunstâncias? \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

#### 3. Meio de transporte

( ) próprio ( ) ônibus ( ) trem ( ) metrô ( ) outros: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
• Possui Passe Livre? ( ) Sim ( ) Não

#### 4. Moradia

- Foi feita visita domiciliar? ( ) SIM ( ) NÃO  
Se não por que? \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_
- A moradia é:  
( ) própria ( ) alugada  
( ) alvenaria ( ) outros: \_\_\_\_\_
- Quantos cômodos têm a casa? \_\_\_\_\_
- Infraestrutura básica:  
Água encanada: ( ) SIM ( ) NÃO – descreva: \_\_\_\_\_  
Esgoto: ( ) SIM ( ) NÃO – descreva: \_\_\_\_\_  
Eletricidade: ( ) SIM ( ) NÃO – descreva: \_\_\_\_\_  
Outros: \_\_\_\_\_

#### 5. Atitude da família / cuidador frente ao programa

( ) interessada ( ) ansiosa ( ) dependente  
( ) agressiva ( ) apática ( ) proativa



**6. Trabalho e renda familiar**

- O paciente: ( ) Trabalha ( ) Estuda ( ) não se aplica
- Renda familiar:  
( ) 1 a 3 salários mínimos ( ) 4 a 6 salários mínimos ( ) Acima de 6 salários mínimos
- A família possui algum benefício social?  
( ) Bolsa Família ( ) BPC ( ) Aposentadoria por invalidez ( ) ( ) Não  
Outro(s): \_\_\_\_\_

**7. Problemas identificados**

---

---

---

---

---

---

**8. Conduta**

---

---

---

---

---

---

Nome: \_\_\_\_\_

Data: \_\_/\_\_/\_\_\_\_



**ANEXO IIIa**

**FORMULÁRIO DE EVOLUÇÃO DO SERVIÇO SOCIAL**

Nome: \_\_\_\_\_ Registro: \_\_\_\_\_

Data: \_\_/\_\_/\_\_\_\_

- Problemas relacionados na última avaliação foram solucionados?

( ) SIM                      ( ) NÃO – por que?

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

- Novos problemas foram identificados?

( ) NÃO                      ( ) SIM – descreva:

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

- Avaliação e conduta

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Nome: \_\_\_\_\_

Data: \_\_/\_\_/\_\_\_\_



## ANEXO IV

### FORMULÁRIO DE AVALIAÇÃO INICIAL DA PSICOLOGIA

- **Identificação**

Nome: \_\_\_\_\_ Data nascimento: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Reg: \_\_\_\_\_ Hemofilia ( ) A ( ) B

- **Dados familiares**

- Cuidador: ( ) mãe ( ) pai ( ) outro: especificar

\_\_\_\_\_

- Mãe:

Nome: \_\_\_\_\_

Data nascimento: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Escolaridade: \_\_\_\_\_

Profissão: \_\_\_\_\_ Local trabalho: \_\_\_\_\_

Telefone: \_\_\_\_\_

- Pai:

Nome: \_\_\_\_\_

Data nascimento: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Escolaridade: \_\_\_\_\_

Profissão: \_\_\_\_\_ Local trabalho: \_\_\_\_\_

Telefone: \_\_\_\_\_

- Religião da família: \_\_\_\_\_

- Situação civil dos pais:

( ) Casados ( ) Separados ( ) Viúvo(a) ( ) Outra: \_\_\_\_\_

- Tem outro familiar com hemofilia?

( ) NÃO ( ) SIM – quantos / quem ? \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

- História da mãe:

A gravidez foi: ( ) planejada ( ) inesperada : como reagiu? \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Apresentou problemas de saúde durante a gravidez?

( ) NÃO ( ) SIM – qual? \_\_\_\_\_

- **Antecedentes pessoais**

- Criança frequenta escola?

( ) NÃO ( ) SIM – série: \_\_\_\_\_

Escola: \_\_\_\_\_

Reação / adaptação: \_\_\_\_\_

- Criança tem crescimento / desenvolvimento normal?

( ) SIM ( ) NÃO – comentar: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

- Criança já ficou internada?

( ) NÃO ( ) SIM – quantas vezes / por quanto tempo / motivo: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

- **Diagnóstico / tratamento da hemofilia**

- Pais / cuidador e familiares

Com que idade foi feito o diagnóstico da hemofilia? \_\_\_\_\_

O que entenderam sobre a hemofilia e suas complicações: \_\_\_\_\_





- 
- Infusão de concentrado de fator / coleta de exames

Como é a reação da criança?

( ) Chora ( ) Tem medo ( ) Tranquila ( ) Outra

Comente: \_\_\_\_\_

---

Como é a reação dos pais / cuidadores?

( ) Tranquilos ( ) Ansiosos ( ) Tem medo ( ) Colaboram ( ) Outra

Comente: \_\_\_\_\_

---

- **História psicológica dos pais / cuidadores**

- Faz tratamento de algum distúrbio psicológico (ex: depressão, medos exagerados, crise de ansiedade...)?

( ) NÃO ( ) SIM – Há quanto tempo? \_\_\_\_\_

- Faz uso de algum medicamento que o deixe sonolento, cansado, irritado?

( ) NÃO ( ) SIM – Qual? \_\_\_\_\_

- Faz uso de bebida alcoólica?

( ) NÃO ( ) SIM – especificar tipo e quantidade:

- 
- Faz uso de drogas?

( ) NÃO ( ) SIM – especificar: \_\_\_\_\_

- Algum outro familiar faz uso de bebida alcoólica e/ou drogas?

( ) NÃO ( ) SIM – especificar: \_\_\_\_\_

- Qual foi a última situação estressante pela qual passaram como pais? Foi relacionada à hemofilia? Como reagiram? O que fizeram para amenizar a dor, o sofrimento ou o estresse?

---

- **Perguntas relacionadas à participação no Programa de Profilaxia**

- Já ouviu falar sobre profilaxia?

( ) NÃO ( ) SIM – comente o que sabe e suas dúvidas:

- 
- Tem interesse em aprender a preparar o fator e puncionar a veia do seu filho?

( ) SIM ( ) NÃO – por que?

- 
- Cateter (somente para as crianças com indicação de implantação de cateter)

Já ouviu falar sobre cateter?

( ) NÃO ( ) SIM – comente o que sabe e suas dúvidas:



Como pais / cuidador você fala sobre o cateter que está inserido no corpo do seu filho?

( ) SIM      ( ) NÃO

Você explica sobre a importância / necessidade do cateter?

( ) SIM      ( ) NÃO

- Você precisa de algum esclarecimento adicional ou suporte para lidar com o tratamento profilático do seu filho?

( ) NÃO      ( ) SIM – comente: \_\_\_\_\_

---

---

- **Conduta**

---

---

Nome: \_\_\_\_\_

Data: \_\_/\_\_/\_\_\_\_



**ANEXO IVa**

**FORMULÁRIO DE EVOLUÇÃO DA PSICOLOGIA**

Nome: \_\_\_\_\_

Registro: \_\_\_\_\_ Data: \_\_/\_\_/\_\_\_\_

- Problemas detectados na última avaliação foram solucionados?

( ) SIM ( ) NÃO – por que?

---

---

---

---

---

- Novos problemas foram identificados?

( ) NÃO ( ) SIM – descreva:

---

---

---

---

---

- Avaliação e conduta

---

---

---

---

---

---

Nome: \_\_\_\_\_

Data: \_\_/\_\_/\_\_\_\_



## ANEXO V

### “Hemophilia Joint Health Score”\*

| Característica            | TE | TD | CE | CD | JE | JD | Outro |
|---------------------------|----|----|----|----|----|----|-------|
| Edema                     |    |    |    |    |    |    |       |
| Duração do edema          |    |    |    |    |    |    |       |
| Atrofia muscular          |    |    |    |    |    |    |       |
| Alinhamento axial         |    |    |    |    |    |    |       |
| Crepitação a movimentação |    |    |    |    |    |    |       |
| Perda de flexão           |    |    |    |    |    |    |       |
| Perda de extensão         |    |    |    |    |    |    |       |
| Instabilidade             |    |    |    |    |    |    |       |
| Dor articular             |    |    |    |    |    |    |       |
| Força                     |    |    |    |    |    |    |       |
| Marcha                    |    |    |    |    |    |    |       |
| Articulação - total       |    |    |    |    |    |    |       |
| Escore global da marcha   |    |    |    |    |    |    |       |

Escore total = soma da articulação total + escore global da marcha

Legenda: TE (tornozelo esquerdo); TD (tornozelo direito); CE (cotovelo esquerdo); CD (cotovelo direito); JE (joelho esquerdo); JD (joelho direito).

- Edema: 0 = sem edema; 1 = leve; 2 = moderado; 3 = grave

- Duração do edema: 0 = sem edema ou < 6 meses; 1 = >6 meses

- Atrofia muscular: 0 = nenhuma; 1 = leve; 2 = grave

- Alinhamento axial (medida somente em joelho e tornozelo): 0 = dentro dos limites normais; 2 = fora dos limites normais

- Perda de flexão: 0 = <5; 1 = 5-10; 2 = 11-20; 3 = >20

- Perda de extensão: 0 = <5; 1 = 5-10; 2 = 11-20; 3 = >20

- Instabilidade: 0 = nenhuma; 1 = significativa

- Dor articular: 0 = nenhuma dor tanto durante quanto ao final do movimento; 1 = presente (observar expressão facial de dor e a ação de evitar ou repelir o movimento doloroso)

- Força: força muscular graduada em uma escala de 0 a 5, medida durante a Amplitude de Movimento (ADM) possível, realizada ativamente pelo paciente

0 = sustenta a posição de teste contra a gravidade, com máxima resistência (grau 5)

1 = sustenta a posição de teste contra a gravidade, com resistência moderada (mas falha quando aplicada resistência máxima) (grau 4)

2 = sustenta a posição de teste contra a gravidade, com resistência mínima (grau 3+), ou contra a gravidade (grau 3)

3 = capaz de completar parcialmente a ADM contra a gravidade (grau 3-/2+), ou capaz de completar a ADM, quando a gravidade é eliminada (grau 2), ou completa parcialmente a ADM quando a gravidade é eliminada

4 = traço de contração muscular (grau 1) ou ausência de contração muscular (grau 0)

- Marcha : 0 = todas as habilidades estão nos limites da normalidade; 1 = Uma habilidade está fora dos limites da normalidade; 2 = Duas habilidades está fora dos limites da normalidade; 3 = Três habilidades está fora dos limites da normalidade; 4 = Nenhuma habilidade está nos limites da normalidade (caminhar, subir e descer degraus, correr e saltar)

\* Traduzido de Hilliard, P., Funk, S., Zourikian, N., Bergstrom, B.M., Bradley, C.S., McLimont, M., Manco-Johnson, M., Petrini, P., van den Berg, M. & Feldman, B.M. (2006) Hemophilia joint health score reliability study. *Haemophilia*, 12, 518–525.



## ANEXO VI

### CARTILHA PARA O PACIENTE E SEUS FAMILIARES

#### TRATAMENTO DE PROFILAXIA PRIMÁRIA PARA HEMOFILIA A E B GRAVE

##### 1. O que é profilaxia primária em hemofilia?

A profilaxia primária em hemofilia refere-se ao tratamento de reposição com concentrado de fator VIII (para hemofilia A grave) ou IX (para hemofilia B grave) de forma periódica e ininterrupta a longo prazo, isto é, por mais de 45 semanas por ano, iniciada antes ou após ocorrência da primeira hemartrose e antes dos 3 anos de idade.

##### 2. Quais são as vantagens da profilaxia primária?

As principais vantagens da profilaxia primária são: (a) prevenir o desenvolvimento da artropatia hemofílica (que levam a deformidades físicas muitas vezes irreversíveis); (b) reduzir outros sangramentos e (c) melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

A profilaxia primária é reconhecida e recomendada pela Organização Mundial da Saúde e Federação Mundial de Hemofilia como o tratamento de eleição para a **forma grave da hemofilia A e B.**

##### 3. Quem pode participar da profilaxia primária?

Somente poderão participar da profilaxia primária os pacientes com **hemofilia A ou B, forma grave,** com idade inferior a 3 anos incompletos. Pacientes com inibidor, que não estão respondendo ao concentrado de fator VIII ou fator IX, ou que apresentem reações alérgicas ao fator, não poderão participar, devido a contraindicação da profilaxia primária nestes pacientes.

Haverá necessidade de avaliação favorável da equipe multiprofissional do Centro de Tratamento de Hemofilia (médico, enfermeira, assistente social e psicóloga). Ainda, será necessário treinamento para infusão do concentrado de fator de coagulação que pode ser infundido em casa (em veia periférica ou por cateter venoso central).

##### 4. Em que consiste o tratamento da profilaxia primária?

Consiste na infusão do concentrado de fator VIII (para hemofilia A grave) ou IX (para hemofilia B grave) profilaticamente, isto é, independentemente de o paciente tido qualquer sangramento. Inicialmente, todos os pacientes receberão o concentrado de fator VIII ou IX uma a duas vezes na semana. Esta frequência poderá ser aumentada, na dependência da frequência da ocorrência de sangramentos.

##### 5. Como será feito o acompanhamento do tratamento?

O paciente deverá ser avaliado periodicamente pela equipe multiprofissional do Centro de Tratamento de Hemofilia até a suspensão da profilaxia primária, que ocorrerá aos 18 anos de idade. Durante o tratamento de PP, alguns testes deverão ser realizados com frequência, em especial o teste de dosagem do inibidor. As consultas e orientações devem ser rigorosamente seguidas pelo paciente/responsável.

O paciente/responsável deverá preencher uma ficha de uso do concentrado de fator de coagulação mediante infusão do produto em casa. A cada visita médica, o paciente deverá trazer a ficha devidamente preenchida com todas as informações solicitadas. Caso o tratamento seja realizado na casa do paciente, ele deverá retornar ao Centro de Tratamento de Hemofilia os frascos vazios dos concentrados de fator, assim como equipo, agulhas e seringas usadas.

##### 6. O que deve ser feito para o sucesso do tratamento?

Para que o tratamento seja bem sucedido, o paciente deverá seguir o tratamento tal como recomendado pela equipe multiprofissional, ter acompanhamento médico periódico, comparecer a todas as consultas agendadas e realizar os testes solicitados. O paciente e seus familiares devem seguir rigorosamente todas as orientações dadas por seu médico e equipe multiprofissional.

É essencial a participação e envolvimento do paciente e de sua família. Em caso de qualquer dúvida



deve-se contatar o Centro de Tratamento de Hemofilia.

#### **7. Quais são os riscos da profilaxia primária para o paciente?**

Os riscos da profilaxia primária são os mesmos do tratamento sob demanda já ofertado aos pacientes com hemofilia. Estes são: possibilidade de desenvolvimento de inibidor, possibilidade de contaminação com agentes infecciosos transmissíveis pelos concentrados de fator de coagulação e reação alérgica ao produto infundido. Ainda, devido a frequência de infusões, o paciente pode necessitar da instalação de cateter venoso central caso o acesso de veias periféricas fique dificultado.

Em caso de dúvida converse com seu médico do Centro de Tratamento de Hemofilia.



## ANEXO VII

### PROFILAXIA PRIMÁRIA PARA HEMOFILIA GRAVE PLANILHA DE INFUSÃO DOMICILIAR

Nome: \_\_\_\_\_

Registro Centro de Tratamento: \_\_\_\_\_ Registro Hemovida: \_\_\_\_\_

Data nascimento: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Centro de tratamento: \_\_\_\_\_

| Dados gerais |      |      | Produto        |      |       | Motivo da infusão |             |      |     | Hemorragia    |                    | Assinatura |                       |
|--------------|------|------|----------------|------|-------|-------------------|-------------|------|-----|---------------|--------------------|------------|-----------------------|
| Data         | Hora | Peso | Nome comercial | Lote | Nº UI | Profi-laxia       | Hemorragia* |      |     | Conti-nuidade | Local <sup>#</sup> |            | Lado <sup>&amp;</sup> |
|              |      |      |                |      |       |                   | artic       | musc | out |               |                    |            |                       |
|              |      |      |                |      |       |                   |             |      |     |               |                    |            |                       |
|              |      |      |                |      |       |                   |             |      |     |               |                    |            |                       |
|              |      |      |                |      |       |                   |             |      |     |               |                    |            |                       |
|              |      |      |                |      |       |                   |             |      |     |               |                    |            |                       |
|              |      |      |                |      |       |                   |             |      |     |               |                    |            |                       |

  

| Dados gerais |      |      | Produto        |      |       | Motivo da infusão |             |      |     | Hemorragia    |                    | Assinatura |                       |
|--------------|------|------|----------------|------|-------|-------------------|-------------|------|-----|---------------|--------------------|------------|-----------------------|
| Data         | Hora | Peso | Nome comercial | Lote | Nº UI | Profi-laxia       | Hemorragia* |      |     | Conti-nuidade | Local <sup>#</sup> |            | Lado <sup>&amp;</sup> |
|              |      |      |                |      |       |                   | artic       | musc | out |               |                    |            |                       |
|              |      |      |                |      |       |                   |             |      |     |               |                    |            |                       |
|              |      |      |                |      |       |                   |             |      |     |               |                    |            |                       |
|              |      |      |                |      |       |                   |             |      |     |               |                    |            |                       |
|              |      |      |                |      |       |                   |             |      |     |               |                    |            |                       |
|              |      |      |                |      |       |                   |             |      |     |               |                    |            |                       |

\*Hemorragia: art=articular; musc=muscular; out=outros.

# Local: **articular:** joelho=J; cotovelo=C; tornozelo=T; ombro=O; punho=P; quadril=Q; outros. **Muscular:** panturrilha=pant.; antebraço=anteb.; coxa; perna; glúteo; mão; pé; outros. **Outros:** sistema nervoso central=SNC; cavidade oral=CO; outros

& Lado: direito=D; esquerdo=E; não sabe ou não se aplica=N

### ANEXO VIII

| CRONOGRAMA DO PROTOCOLO BRASILEIRO DE PROFILAXIA PRIMÁRIA PARA HEMOFILIA GRAVE |                                 |
|--|---------------------------------|
| Nome do Paciente   | DN:                             |
| Centro de Hemofilia:   | Registro Centro:                |
| Médico responsável:  | Tel. Contato do Serviço/Médico: |







| Sorologia                                     |          |          |          |          |          |          |          |          |          |           |
|---|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|-----------|
| Dias Sequencial do Protocolo                  | 30 meses | 36 meses | 42 meses | 48 meses | 54 meses | 60 meses | 72 meses | 84 meses | 96 meses | 108 meses |
| Data  |          |          |          |          |          |          |          |          |          |           |
| Infusão de Fator (Dose escalonamento A, B, C) |          |          |          |          |          |          |          |          |          |           |
| Avaliação Clínica (Médica)                    |          |          |          |          |          |          |          |          |          |           |
| Avaliação Serviço Social                      |          |          |          |          |          |          |          |          |          |           |
| Avaliação Psicologia                          |          |          |          |          |          |          |          |          |          |           |
| Avaliação Enfermeira                          |          |          |          |          |          |          |          |          |          |           |
| Avaliação Musculoesquelética                  |          |          |          |          |          |          |          |          |          |           |
| Avaliação Imagem                              |          |          |          |          |          |          |          |          |          |           |
| Quantificação de Inibidor                     |          |          |          |          |          |          |          |          |          |           |
| Hemograma                                     |          |          |          |          |          |          |          |          |          |           |
| Exames gerais                                 |          |          |          |          |          |          |          |          |          |           |
| Sorologia                                     |          |          |          |          |          |          |          |          |          |           |

| CRONOGRAMA DO PROTOCOLO BRASILEIRO DE PROFILAXIA PRIMÁRIA PARA HEMOFILIA GRAVE |           |           |           |           |           |           |           |           |           |  |
|--|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|--|
| Dias Sequencial do Protocolo   | 120 meses | 132 meses | 144 meses | 156 meses | 168 meses | 180 meses | 192 meses | 204 meses | 216 meses |  |
| Data   |           |           |           |           |           |           |           |           |           |  |
| Infusão de Fator (Dose escalonamento A, B, C)                                  |           |           |           |           |           |           |           |           |           |  |
| Avaliação Clínica (Médica)   |           |           |           |           |           |           |           |           |           |  |
| Avaliação Serviço Social   |           |           |           |           |           |           |           |           |           |  |
| Avaliação Psicologia   |           |           |           |           |           |           |           |           |           |  |
| Avaliação Enfermeira   |           |           |           |           |           |           |           |           |           |  |
| Avaliação Musculoesquelética   |           |           |           |           |           |           |           |           |           |  |
| Avaliação Imagem   |           |           |           |           |           |           |           |           |           |  |
| Quantificação de Inibidor  |           |           |           |           |           |           |           |           |           |  |
| Hemograma  |           |           |           |           |           |           |           |           |           |  |
| Exames gerais  |           |           |           |           |           |           |           |           |           |  |
| Sorologia  |           |           |           |           |           |           |           |           |           |  |

Legenda:

Determinar dose em uso:

UI ( UI/kg) x/semana  
UI ( UI/kg) x/semana  
UI ( UI/kg) x/semana



UI (      UI/kg)      x/semana

**Pesquisa de Inibidor:**

A quantificação de inibidor deverá ser mais frequente no caso da necessidade de tratamentos de reposição e/ou alteração do escalonamento.

Incluir a quantificação de inibidor a cada 5 a 10 dias de exposição (DE) até o 50o DE, a cada 3 meses até o 100o DE e a cada 6 meses até 5 anos de idade; após 5 anos, 1x ao ano.





|                             |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|-----------------------------|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| <b>DOSE:</b> UI/X    semana |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| <b>PROFILAXIA</b>           |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| <b>HEMORRAGIA</b>           |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Local hemorragia            |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Dias de tratamento          |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|                             |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

| <b>LEGENDA ABREVIATURAS HEMORRAGIAS MAIS FREQUENTES</b> |                           |
|---|---------------------------|
| <b>JD</b>   | <b>JOELHO DIREITO</b>     |
| <b>JE</b>   | <b>JOELHO ESQUERDO</b>    |
| <b>TD</b>   | <b>TORNOZELO DIREITO</b>  |
| <b>TE</b>   | <b>TORNOZELO ESQUERDO</b> |
| <b>CD</b>   | <b>COTOVELO DIREITO</b>   |
| <b>CE</b>   | <b>COTOVELO ESQUERDO</b>  |



## ANEXO X

### RESULTADO DE EXAMES

| AGENDA DE SEGUIMENTO DO PROTOCOLO BRASILEIRO DE PROFILAXIA PRIMÁRIA PARA HEMOFILIA GRAVE |                   |          |          |          |                                 |          |          |          |          |
|--|-------------------|----------|----------|----------|---------------------------------|----------|----------|----------|----------|
| Nome do Paciente   |                   |          |          |          |                                 |          |          | DN:      |          |
| Centro de Hemofilia:   |                   |          |          |          | No. registro HEMOVIDA:          |          |          |          |          |
| Médico responsável:  |                   |          |          |          | Tel. Contato do Serviço/Médico: |          |          |          |          |
| Dias Sequencial do Protocolo   | Aval. de inclusão | 6ª sem   | 14ª sem  | 21ª sem  | 28ª sem                         | 34ª sem  | 40ª sem  | 46ª sem  | 52ª sem  |
| Data   |                   |          |          |          |                                 |          |          |          |          |
| Coagulação   |                   |          |          |          |                                 |          |          |          |          |
| FVIII:C  |                   |          |          |          |                                 |          |          |          |          |
| Pesquisa de Inibidor   |                   |          |          |          |                                 |          |          |          |          |
| Quantificação de Inibidor  |                   |          |          |          |                                 |          |          |          |          |
| TP (AP)  |                   |          |          |          |                                 |          |          |          |          |
| Hemograma  |                   |          |          |          |                                 |          |          |          |          |
| Hb   |                   |          |          |          |                                 |          |          |          |          |
| Ht   |                   |          |          |          |                                 |          |          |          |          |
| Leucócitos   |                   |          |          |          |                                 |          |          |          |          |
| Plaquetas  |                   |          |          |          |                                 |          |          |          |          |
| Função hepática  |                   |          |          |          |                                 |          |          |          |          |
| AST/TGO  |                   |          |          |          |                                 |          |          |          |          |
| ALT/TGP  |                   |          |          |          |                                 |          |          |          |          |
| Função renal   |                   |          |          |          |                                 |          |          |          |          |
| Creatinina sérica  |                   |          |          |          |                                 |          |          |          |          |
| Sorologias   |                   |          |          |          |                                 |          |          |          |          |
| anti-HIV   |                   |          |          |          |                                 |          |          |          |          |
| anti-HCV   |                   |          |          |          |                                 |          |          |          |          |
| HBS:Ag   |                   |          |          |          |                                 |          |          |          |          |
| anti-HBs   |                   |          |          |          |                                 |          |          |          |          |
| anti-HBc   |                   |          |          |          |                                 |          |          |          |          |
| anti-HAV   |                   |          |          |          |                                 |          |          |          |          |
|  |                   |          |          |          |                                 |          |          |          |          |
| Dias Sequencial do Protocolo   | 18 meses          | 24 meses | 30 meses | 36 meses | 42 meses                        | 48 meses | 54 meses | 60 meses | 72 meses |
| Data   |                   |          |          |          |                                 |          |          |          |          |
| Coagulação   |                   |          |          |          |                                 |          |          |          |          |
| FVIII:C  |                   |          |          |          |                                 |          |          |          |          |
| Pesquisa de Inibidor   |                   |          |          |          |                                 |          |          |          |          |
| Quantificação de Inibidor  |                   |          |          |          |                                 |          |          |          |          |
| TP (AP)  |                   |          |          |          |                                 |          |          |          |          |
| Hemograma  |                   |          |          |          |                                 |          |          |          |          |
| Hb   |                   |          |          |          |                                 |          |          |          |          |
| Ht   |                   |          |          |          |                                 |          |          |          |          |
| Leucócitos   |                   |          |          |          |                                 |          |          |          |          |
| Plaquetas  |                   |          |          |          |                                 |          |          |          |          |

|                 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|-----------------|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| Função hepática |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|-----------------|--|--|--|--|--|--|--|--|--|





|                   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|-------------------|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| AST/TGO           |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| ALT/TGP           |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Função renal      |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Creatinina sérica |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Sorologias        |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| anti-HIV          |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| anti-HCV          |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| HBS:Ag            |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| anti-HBs          |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| anti-HBc          |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| anti-HAV          |  |  |  |  |  |  |  |  |  |