

Protocolo de Uso de fatores de coagulação para a profilaxia primária em caso de hemofilia grave



MINISTÉRIO DA SAÚDE

SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE GESTÃO E INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS E INOVAÇÃO EM SAÚDE
COORDENAÇÃO-GERAL DE GESTÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE
COORDENAÇÃO DE GESTÃO DE PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS

Protocolo de Uso de fatores de coagulação para a profilaxia primária em caso de hemofilia grave

2021 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.

Elaboração, distribuição e informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde - SCTIE

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovações em Saúde - DGITIS

Coordenação de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas - CPCDT

Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 8º andar

CEP: 70058-900 – Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: <http://conitec.gov.br/>

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração

COORDENAÇÃO DE GESTÃO DE PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS –
CPCDT/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

Comitê Gestor

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde - DGITIS

Coordenação de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas - CPCDT

Departamento de Atenção Especializada e Temática - DAET

Coordenação-Geral de Sangue e Hemoderivados - CGSH

Secretaria de Atenção Especializada à Saúde – SAES/MS

Grupo Elaborador

Suely Meireles Rezende (CGSH/DAET/SAES/MS)

Gisele Marília Pianetti Sternick (CGSH/DAET/SAES/MS)

Colaboração Externa

João Paulo Baccara Araújo (médico hematologista – Hemocentro de Juiz de Fora)

Margareth de Castro Ozelo (médica hematologista – Universidade Estadual de Campinas)

Paula Ribeiro Villaça (médica hematologista – HCFMUSP)

Alessandra Nunes Loureiro Prezotti (médica hematologista - Hemocentro do Espírito Santo)

Marília Sande Renni (médica hematologista - Hemocentro do Rio de Janeiro)

Rosângela de Albuquerque Ribeiro (médica hematologista - Hemocentro do Ceará)

Melina B. Swain (médica hematologista – Fundação Hemocentro de Brasília)

Ieda Solange de Souza Pinto (médica hematologista - Hemocentro do Pará)

Maria do Rosário Ferraz Roberti (médica hematologista - Hemocentro de Goiás)

Cláudia Santos Lorenzato (médica hematologista - Hemocentro do Paraná)

Clarisse Barros Ferreira (médica hematologista - Hemocentro do Rio Grande do Sul)

Mariana Leme Batazza Freire (representante da Federação Brasileira de Hemofilia)

Tânia Maria Onzi Pietrobelli (representante da Federação Brasileira de Hemofilia)

Revisão

Coordenação de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas - CPCDT

Subcomissão Técnica de Avaliação de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas

Camila Francisca Tavares Chacarolli - CPCDT/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

Marta da Cunha Lobo Souto Maior - CPCDT/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

Ávila Teixeira Vidal – Coordenadora CPCDT/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS



Supervisão

Clementina Corah Lucas Prado – Assessora Técnica DGITIS/SCTIE/MS

Vânia Cristina Canuto Santos – Diretora DGITIS/SCTIE/MS

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 fatores de coagulação para a profilaxia primária em caso de hemofilia grave, 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.

CONSULTA PÚBLICA

A Consulta Pública nº 78/2019 foi realizada entre os dias 31/12/2019 a 30/01/2020. Foram recebidas 430 contribuições e todas foram lidas e avaliadas. As contribuições foram quantitativamente e qualitativamente avaliadas, considerando as seguintes etapas: a) leitura de todas as contribuições, b) identificação e categorização das ideias centrais, e c) discussão acerca das contribuições. A seguir, é apresentado um resumo da análise das contribuições recebidas. O conteúdo integral das contribuições se encontra disponível na página da Conitec em: [CP_CONITEC_78_2019_Protocolo_de_Uso_Profilaxia_Primria_para_Hemofilia_grave.pdf](#)

Perfil dos participantes da consulta pública

As contribuições obtidas por meio do relatório foram, em sua maioria, realizadas por pessoa física (n= 421; 98,0%). Essas contribuições foram provenientes de profissionais da saúde (n=44; 10,0 %), especialistas no tema (n=5; 1,1%), pacientes (n=67; 15,6 %), interessados no tema (n=37; 8,6%), e familiares, amigos ou cuidadores de paciente (n=268; 64,7 %). A maioria era branca, do sexo feminino, residentes na região Nordeste e Sudeste do país e com idade superior

aos 25 anos. Das 430 opiniões fornecidas, 170 (40%) avaliaram como muito boa a recomendação preliminar da Conitec, 68 (16 %) avaliaram como boa, 29 (7 %) como regular, 26 (6 %) como ruim e 137 (32 %) como muito ruim.

Sumarização das contribuições da Consulta Pública nº 78/2019.

Contribuição	Resposta												
Introdução (condição clínica)	Realizada alteração no texto.												
Alteração das modalidades de profilaxia em hemofilia, conforme atualização recente (ver Srivastava, 2020)	Realizada alteração no texto. <i>O tratamento profilático se subdivide em três modalidades, a saber (Srivastava, 2020):</i> <i>(1) profilaxia primária: profilaxia contínua regular iniciada na ausência de doença articular documentada, determinada por exame físico e/ou exames de imagem, e antes do segundo sangramento articular clinicamente evidente e antes dos 3 anos de idade.</i> <i>(2) profilaxia secundária: profilaxia contínua regular iniciada após 2 ou mais sangramentos articulares, mas antes do início da doença articular, ocorrendo em pacientes com 3 ou mais anos de idade.</i> <i>(3) profilaxia terciária: profilaxia contínua regular iniciada após o início da doença articular documentada. A profilaxia terciária normalmente se aplica a profilaxia iniciada na idade adulta.</i>												
Inclusão de informação quanto ao início e intensidade da profilaxia	Realizada alteração no texto <i>Idealmente, recomenda-se que a profilaxia primária seja iniciada para os pacientes com hemofilia grave precocemente durante a infância, na ausência de doença articular, DEPOIS DA PRIMEIRA hemartrose e antes dos 3 anos de idade. O início da profilaxia após a segunda hemartrose é justificado pela baixa frequência de hemartrose em alguns (10%-15%) pacientes com hemofilia grave¹⁰. Assim, em uma parte dos pacientes, a profilaxia pode ser iniciada mais tarde. A profilaxia secundária iniciada após 2 ou mais hemartroses, porém antes do início da doença articular também é eficiente na redução das hemorragias e hospitalização e melhora da qualidade de vida^{3, 4, 11, 12}. Com relação a doses, esquema com doses tão baixas quanto 10 UI por kilograma de peso duas vezes por semana foram eficientes na redução de hemartroses quando comparado ao tratamento sob demanda^{13, 14}. Entretanto, para a prevenção da artropatia hemofílica, sangramentos graves e para propiciar uma boa qualidade de vida a crianças e adultos, doses maiores entre 20–40 UI por kilograma e infusões mais frequentes são necessárias^{7, 15, 16}.</i> <i>A intensidade da profilaxia é classificada em três tipos (Tabela 1).</i> Tabela 1. Profilaxia em hemofilias A e B conforme intensidade de reposição <table border="1"> <thead> <tr> <th>Intensidade</th> <th>Hemofilia A</th> <th>Hemofilia B</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Altas doses</td> <td>25-40 UI FVIII/kg a cada 2 days (>4000 UI/kg por ano)</td> <td>40-60 UI FIX/kg 2 vezes por semana (>4000 UI/kg por ano)</td> </tr> <tr> <td>Doses intermediárias</td> <td>15-25 UI FVIII/kg 3 dias por semana (1500-4000 UI/kg por ano)</td> <td>20-40 IU FIX/kg 2 vezes por semana (2000-4000 UI/kg por ano)</td> </tr> <tr> <td>Baixas doses (com escalonamento de dose se necessário)</td> <td>10-15 UI FVIII/kg 2- 3 dias por semana (1000-1500 UI/kg por ano)</td> <td>10-15 IU FIX/kg 2 diaspor semana (1000-1500 UI/kg por ano)</td> </tr> </tbody> </table>	Intensidade	Hemofilia A	Hemofilia B	Altas doses	25-40 UI FVIII/kg a cada 2 days (>4000 UI/kg por ano)	40-60 UI FIX/kg 2 vezes por semana (>4000 UI/kg por ano)	Doses intermediárias	15-25 UI FVIII/kg 3 dias por semana (1500-4000 UI/kg por ano)	20-40 IU FIX/kg 2 vezes por semana (2000-4000 UI/kg por ano)	Baixas doses (com escalonamento de dose se necessário)	10-15 UI FVIII/kg 2- 3 dias por semana (1000-1500 UI/kg por ano)	10-15 IU FIX/kg 2 diaspor semana (1000-1500 UI/kg por ano)
Intensidade	Hemofilia A	Hemofilia B											
Altas doses	25-40 UI FVIII/kg a cada 2 days (>4000 UI/kg por ano)	40-60 UI FIX/kg 2 vezes por semana (>4000 UI/kg por ano)											
Doses intermediárias	15-25 UI FVIII/kg 3 dias por semana (1500-4000 UI/kg por ano)	20-40 IU FIX/kg 2 vezes por semana (2000-4000 UI/kg por ano)											
Baixas doses (com escalonamento de dose se necessário)	10-15 UI FVIII/kg 2- 3 dias por semana (1000-1500 UI/kg por ano)	10-15 IU FIX/kg 2 diaspor semana (1000-1500 UI/kg por ano)											

	<p>Abreviações: FIX, fator IX; FVIII, fator VIII; UI, unidades internacionais; kg, quilograma</p> <p>Baseado em Srivastava, 2020.</p>
Critérios de inclusão	Realizada alteração no texto
Algumas observações foram inseridas para facilitar a compreensão dos critérios de inclusão	<i>Observação: os pacientes deverão ser incluídos imediatamente/logo após a ocorrência da primeira hemartrose, ou sangramento grave, sejam estes espontâneos ou pós-traumáticos. Entende-se como sangramento grave aqueles que ocorrem em sítios nobres e com critérios de gravidade (como por exemplo, sangramento de sistema nervoso central e outros sangramentos internos, incluindo grandes hematomas e síndrome de compartimento).</i>
Inserção do formulário Ivb no documento	<i>Os CTH se responsabilizarão pela inclusão e adesão dos pacientes ao Protocolo e pela inclusão dos dados do paciente no Sistema Hemovida Web Coagulopatias. O formulário IVb deverá ser preenchido, datado e assinado por todos os membros da equipe multiprofissional e enviado à área designada do Ministério da Saúde no momento da inclusão do paciente no programa.</i>
Critérios de exclusão	Realizada alteração no texto
Orientação para inclusão do paciente na profilaxia secundária se hemofilia grave e maior que 3 anos e mais de 2 hemartroses	<i>Os pacientes hemofilia A ou B grave (isto é, com dosagem de fator VIII ou IX for inferior a 2%) que não preencherem critérios de inclusão na profilaxia primária (isto é, que tenham 3 ou mais anos de idade e/ou duas ou mais hemartroses) deverão ser incluídos na profilaxia secundária.</i>
Tratamento farmacológico	Realizada alteração no texto do
Observações com relação ao “arredondamento” da dose	<i>A dose da profilaxia deve ser “arredondada” para a apresentação mais próxima (por exemplo, se a dose calculada foi de 290 UI, arredonda-se para 1 frasco de 250 UI; se foi de 450 UI, arredonda-se para 1 frasco de 500 UI).</i>
Orientações para dose administrada	<i>Deve-se evitar a administração de doses mais altas de concentrado de fator VIII pelo menos nos primeiros 20 dias de exposição devido ao aumento no risco de desenvolvimento de inibidores^{18, 19}. Além disso, iniciar com esquema de profilaxia 3 vezes por semana demanda uso de cateter na maioria dos pacientes. Assim, deve-se almejar a menor dosagem necessária na menor periodicidade para coibir quaisquer eventos hemorrágicos. Para tal, o paciente deve ser acompanhado periodicamente e a profilaxia individualizada.</i>
Orientações para esquema de dose conforme sangramento prévio	<i>Em caso de histórico de qualquer sangramento grave antes do início da profilaxia (por exemplo, sangramento de sistema nervoso central, hematomas extensos, síndrome de compartimento e sangramento interno), o paciente não deverá iniciar com dose escalonada, mas já iniciar com 3 doses na semana (se hemofilia A) ou 2 doses na semana (se hemofilia B).</i>
Alteração do texto sobre a manutenção ou suspensão da profilaxia aos 18 anos	<p><i>O paciente deverá ser estimulado a manter a profilaxia até, pelo menos, 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.</i></p> <p><i>Alguns estudos indicam que, após atingir a maturidade, o paciente com hemofilia apresenta redução dos sangramentos, alguns podendo, inclusive, retornar ao tratamento sob demanda^{20, 21}. Desta forma, ao completar 18 anos de idade, a continuidade da profilaxia primária deverá ser discutida entre o paciente/responsável e a equipe multiprofissional. A decisão sobre a manutenção da mesma ou o retorno ao esquema de tratamento sob demanda deverá ser compartilhada entre o paciente/responsável, levando-se em conta a preferência deste(s), o fenótipo hemorrágico do paciente e a adesão ao tratamento. Se, nos pacientes que optaram pela interrupção da profilaxia, houver recorrência de hemartroses e/ou outros sangramentos, que, em especial, interfiram no seu trabalho e/ou educação, a profilaxia deve ser reinstituída para evitar danos articulares e para manter a qualidade de vida^{20, 21}.</i></p>

Inclusão de texto a respeito de farmacocinética	<i>Ressalta-se que a recorrência de sangramentos durante a profilaxia, sobretudo de episódios espontâneos, ou traumáticos graves, requer reavaliação do esquema profilático e dosagem do nível de vale do fator que deve ser superior a 1%. Mediante ocorrência de hemorragias durante a profilaxia apesar do escalonamento para o esquema de 3 vezes por semana, troca de produto e/ou manutenção de nível de fator superior a 1% na ausência de inibidor, os estudos de meia-vida (farmacocinética) podem ser úteis para ajudar a determinar a profilaxia mais apropriada, ajustar a dose e melhorar a relação custo-benefício. Entretanto, a determinação da farmacocinética não substitui e nem é superior à avaliação clínica, devendo, assim, ser complementar. Além disso, a realização da farmacocinética pode ser difícil em crianças pequenas devido às dificuldades de acesso venoso.</i>
Outras considerações	
Construção de novo formulário (IVb)	Foi realizada alteração no texto e <i>construído um novo formulário (Anexo IVb, página 32) que visa preservar a informação sigilosa das consultas do paciente com a equipe multidisciplinar. Assim, somente o formulário IVb deverá ser enviado ao Ministério da Saúde, juntamente com o termo de consentimento esclarecido., este formulário será enviado, sem as informações do paciente.</i>
Atualização do anexo V	Foi realizada alteração no PCDT do <i>Hemophilia Joint Health Score</i> , que foi atualizado para a versão nova (2.1) (Anexo V, página 33) ANEXO V - AVALIAÇÃO MUSCULO-ESQUELÉTICA - <i>Hemophilia Joint Health Score</i> versão 2.1*
Revisão dos termos de consentimento e cartilha para pacientes e familiares	Foi realizada alteração no texto: Anexo I, página 19 – TCLE e Anexo VI, página 34, visando facilitar a linguagem e comunicação do conteúdo ao público leigo. Sugestão acatada.
Atualização das referências	Várias referências foram incluídas no documento final, visando a atualização de termos e bibliografia de relevância. Sugestão acatada.
Outros <i>“A avaliação Musculo esquelética, deve ser realizada preferencialmente por Fisioterapeutas, logo a equipe mínima deve ser expandida para médico, enfermeiro e fisioterapeuta.”</i>	Concordamos que a avaliação musculo-esquelética deva ser realizada por fisioterapeuta, entretanto, a equipe mínima será mantida como enfermeiro e médico, mediante necessidade de fisioterapeuta em centros que não possuem este profissional, o paciente poderá ser referenciado para avaliação externa.
<i>“o anexo v contém a escala de avaliação da saúde articular, através do hjhs, score recomendado pela federação mundial de hemofilia, mas está desatualizada, existe a versão 2.1, que é a mais atualizada deste score, sugiro atualizar.”</i>	Sugestão realizada e acatada.
<i>“Sou portadora de diabetes tipo 2 há dez anos e realmente os medicamentos são muito caros. Sendo inviável manter o tratamento corretamente. hoje me encontro desempregada e está muito difícil.”</i>	Esta sugestão não se aplica no tema atual. Esse documento trata da temática da profilaxia primária;



<p>“Precisamos do medicamento de longa duração emicizumabe para todos. Principalmente para as crianças...”</p>	<p>Esta sugestão não se aplica. Existe um protocolo específico para o uso do emicizumabe.</p>
<p>“Sou contra acabar com a profilaxia após os 18 anos. “</p> <p>“contra começar a profilaxia somente após a primeira hemartrose.”</p>	<p>A profilaxia não acabará aos 18 anos. Nesta idade, médico e paciente deverão discutir sobre a manutenção ou não da profilaxia primária, uma vez que, de acordo com alguns estudos, cerca de 30% dos pacientes com hemofilia grave após 18 anos conseguem suspender a PP e retornar com o uso de tratamento sob demanda (após sangramentos). Entretanto, essa decisão deverá ser compartilhada entre médicos e pacientes. O item 6.2 foi reescrito para incorporar este assunto: “Alguns estudos indicam que, após atingir a maturidade, o paciente com hemofilia apresenta redução dos sangramentos, alguns podendo, inclusive, retornar ao tratamento sob demanda^{20, 21}. Desta forma, ao completar 18 anos de idade, a continuidade da profilaxia primária deverá ser discutida entre o paciente/responsável e a equipe multiprofissional. A decisão sobre a manutenção da mesma ou o retorno ao esquema de tratamento sob demanda deverá ser compartilhada entre o paciente/responsável, levando-se em conta a preferência deste(s), o fenótipo hemorrágico do paciente e a adesão ao tratamento. Se, nos pacientes que optaram pela interrupção da profilaxia, houver recorrência de hemartroses e/ou outros sangramentos, que, em especial, interfiram no seu trabalho e/ou educação, a profilaxia deve ser reinstituída para evitar danos articulares e para manter a qualidade de vida^{20, 21}.”</p> <p>A maioria dos estudiosos sobre hemofilia de diversas partes do mundo recomenda iniciar a profilaxia após a primeira hemartrose. A PP poderá iniciar antes da primeira hemartrose em casos especiais.</p>
<p>A Sociedade de Hemofílicos da Paraíba - SHPB discorda de alguns critérios apresentados no texto do protocolo da profilaxia primária em hemofilia grave: 1. O “critério de inclusão que exige um sangramento articular” alteraria para “critério de inclusão iniciar logo após o diagnóstico de pessoa com hemofilia grave”. A partir de uma hemartrose já pode desenvolver uma articulação alvo com sangramentos repetitivos.</p>	<p>Não acatado. A maioria dos estudiosos sobre hemofilia de diversas partes do mundo recomenda iniciar a profilaxia após a primeira hemartrose. A PP poderá iniciar antes da primeira hemartrose em casos especiais.</p>

<p>Incluir no teste do pezinho exames para identificar a hemofilia. O tratamento seja iniciado após detectar a doença e não após o segundo sangramento. Não interromper após 18 anos o tratamento, pois não há cura para a hemofilia</p>	<p>-Não se aplica uma vez que teste do pezinho não é teste de diagnóstico de hemofilia.</p> <p>-Não acatado. A maioria dos estudiosos sobre hemofilia de diversas partes do mundo recomenda iniciar a profilaxia após a primeira hemartrose. A PP poderá iniciar antes da primeira hemartrose em casos especiais.</p> <p>A profilaxia não acabará aos 18 anos. Nesta idade, médico e paciente deverão discutir sobre a manutenção ou não da profilaxia primária, uma vez que, de acordo com alguns estudos, cerca de 30% dos pacientes com hemofilia grave após 18 anos conseguem suspender a PP e retornar com o uso de tratamento sob demanda (após sangramentos). Entretanto, essa decisão deverá ser compartilhada entre médicos e pacientes. O item 6.2 foi reescrito para incorporar este assunto: “Alguns estudos indicam que, após atingir a maturidade, o paciente com hemofilia apresenta redução dos sangramentos, alguns podendo, inclusive, retornar ao tratamento sob demanda^{20, 21}. Desta forma, ao completar 18 anos de idade, a continuidade da profilaxia primária deverá ser discutida entre o paciente/responsável e a equipe multiprofissional. A decisão sobre a manutenção da mesma ou o retorno ao esquema de tratamento sob demanda deverá ser compartilhada entre o paciente/responsável, levando-se em conta a preferência deste(s), o fenótipo hemorrágico do paciente e a adesão ao tratamento. Se, nos pacientes que optaram pela interrupção da profilaxia, houver recorrência de hemartroses e/ou outros sangramentos, que, em especial, interfiram no seu trabalho e/ou educação, a profilaxia deve ser reinstituída para evitar danos articulares e para manter a qualidade de vida^{20, 21}.”</p>
<p>Revisão da linguagem do Termo de Consentimento e Anexos VI e VII</p>	<p>Revisão acatada. A linguagem do TCLE foi revista e tornou-se mais compreensível.</p>
<p>“Os responsáveis pelo texto deveriam detalhar a doença, principalmente no que se refere às consequências da ausência de tratamento, independente de faixa de idade, uma vez que não existe ex hemofílico...(inserir um trecho sobre a ausência de tratamento)”</p>	<p>Não acatado. Este texto não se aplica ao Protocolo, mas está descrito no Manual de Hemofilias, Ministério da Saúde, 2015.</p>
<p>“direito ao fator de longa duração e com aplicação subcutânea para os hemofílicos.”</p>	<p>Não acatado. Este Protocolo não se aplica a esta solicitação, que se refere à solicitação de incorporação de medicamentos no SUS.</p>
<p>Diferença da hemofilia a e b no tratamento e o fato da não liberação do medicamento para hemofilia B (Que a mesma medicação que é liberada para hemofilia A seja liberada para a hemofilia B.</p>	<p>Não aceito. Este pleito não se aplica a este Protocolo.</p>
<p>Crítica no Critério de inclusão: tanto no item 3.1.1 como no Anexo I (item</p>	<p>Não acatado. A maioria dos estudiosos sobre hemofilia de diversas partes do mundo recomenda iniciar a profilaxia após a primeira hemartrose. A PP poderá iniciar antes da primeira hemartrose em casos especiais.</p>

01) é mencionado que a profilaxia primária deve ser iniciada antes da segunda hemartrose	
Necessidade de incorporar e ampliar terapia genica e/ou infusão não venosa	Não se aplica. Este pleito não se aplica a este Protocolo. A terapia gênica ainda não foi registrada para o tratamento das hemofilias.

DELIBERAÇÃO FINAL

Os membros da Conitec presentes na 104ª Reunião Ordinária do Plenário, realizada nos dias 08 e 09 de dezembro de 2021, deliberaram, por unanimidade, recomendar a atualização do Protocolo de Uso da Profilaxia Primária para Hemofilia Grave. O tema será encaminhado para a decisão do Secretário da SCTIE. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 683/2021.



DECISÃO

MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE ATENÇÃO ESPECIALIZADA À SAÚDE
SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE

PORTARIA CONJUNTA Nº 6, DE 05 DE ABRIL DE 2022.

Aprova o Protocolo de Uso de fatores de coagulação para a profilaxia primária em caso de hemofilia grave.

A SECRETÁRIA DE ATENÇÃO ESPECIALIZADA À SAÚDE e a SECRETÁRIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE, no uso de suas atribuições,

Considerando a necessidade de se atualizarem os parâmetros sobre a hemofilia no Brasil e diretrizes nacionais para diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos indivíduos com esta doença;

Considerando que os protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas são resultado de consenso técnico-científico e são formulados dentro de rigorosos parâmetros de qualidade e precisão de indicação;

Considerando o Registro de Deliberação nº 683/2021 e o Relatório de Recomendação nº 687 – Dezembro de 2021 da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), a atualização da busca e avaliação da literatura; e

Considerando a avaliação técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE/MS), do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (DAF/SCTIE/MS) e do Departamento de Atenção Especializada e Temática (DAET/SAES/MS), resolvem:

Art. 1º Fica aprovado o Protocolo de Uso de fatores de coagulação para a profilaxia primária em caso de hemofilia grave.

Parágrafo único. O Protocolo objeto deste artigo, que contém o conceito geral da hemofilia, critérios de diagnóstico, critérios de inclusão e de exclusão, tratamento e mecanismos de regulação, controle e avaliação, disponível no sítio <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt> é de caráter nacional e deve ser utilizado pelas Secretarias de Saúde dos Estados, do Distrito Federal e dos Municípios na regulação do acesso assistencial, autorização, registro e ressarcimento dos procedimentos correspondentes.

Art. 2º É obrigatória a cientificação do paciente, ou de seu responsável legal, dos potenciais riscos e efeitos colaterais (efeitos ou eventos adversos) relacionados ao uso de procedimento ou medicamento preconizados para o tratamento da hemofilia.

Art. 3º Os gestores estaduais, distrital e municipais do SUS, conforme a suas competências

e pactuações, deverão estruturar a rede assistencial, definir os serviços referenciais e estabelecer os fluxos para o atendimento dos indivíduos com essa doença em todas as etapas descritas no anexo a esta Portaria, disponível no sítio citado no parágrafo único do art. 1º.

Art. 4º Fica revogada a Portaria SAS/MS nº 364, de 6 de maio de 2014, publicada no Diário Oficial da União nº 45, de 7 de maio de 2014, seção 1, páginas 46-51.

Art. 5º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

MAÍRA BATISTA BOTELHO

SANDRA DE CASTRO BARROS

PROTOCOLO DE USO DE FATORES DE COAGULAÇÃO PARA A PROFILAXIA PRIMÁRIA EM CASO DE HEMOFILIA GRAVE

1. INTRODUÇÃO

A hemofilia é uma doença hemorrágica, de herança genética ligada ao cromossomo X. Ela se caracteriza pela deficiência do fator da coagulação VIII (hemofilia A) ou do fator da coagulação 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 étnica¹. Do ponto de vista clínico, as hemofilias A e B são semelhantes. O diagnóstico diferencial entre elas é feito por exames laboratoriais de dosagens específicas da atividade de fator VIII e de fator IX².

A hemofilia é classificada de acordo com o nível plasmático de atividade coagulante do fator deficiente, podendo ser leve [quando os níveis de atividade fator são de 5% a 40% (equivalente a $> 0,05$ a $0,40$ UI/mL)], moderada [nível de atividade de fator de 1% a 5% (ou $0,01$ a $0,05$ UI/mL) ou grave [nível de atividade de fator inferior a 1% (ou $< 0,01$ UI/mL)]³, 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 observados nos casos de hemofilia envolvem a infusão intravenosa do fator de coagulação deficiente, que pode ser feita em ambiente hospitalar, ambulatorial ou domiciliar⁴.

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 três modalidades, a saber⁴:

1. profilaxia primária: profilaxia contínua e regular iniciada na ausência de doença articular documentada, determinada pelo exame físico ou exames de imagem e antes do segundo sangramento articular clinicamente evidente e dos 3 anos de idade.

2. profilaxia secundária: profilaxia contínua e regular iniciada após dois ou mais



sangramentos articulares, mas antes do início da doença articular, em caso de pacientes com 3 ou mais anos de idade; e

3. profilaxia terciária: profilaxia contínua e regular iniciada após o início da doença articular documentada, constituindo-se normalmente na profilaxia iniciada na idade adulta.

A profilaxia primária vem sendo utilizada em países desenvolvidos desde a década de 1960. Inexiste consenso na literatura com relação a alguns aspectos do tratamento e, por isso, diferentes esquemas são utilizados⁵⁻⁸. Os principais pontos de divergência são o número de doses e de unidades de concentrado de fator VIII ou IX utilizados e os intervalos entre as doses; a idade de início da profilaxia primária; a idade de suspensão dessa profilaxia; e o acesso venoso⁷.

Idealmente, recomenda-se que a profilaxia primária seja iniciada no caso dos pacientes com hemofilia grave precocemente durante a infância, na ausência de doença articular, antes da segunda hemartrose e antes dos 3 anos de idade⁹. O início da profilaxia após a segunda hemartrose é justificado pela baixa frequência dessa manifestação (10%-15%) em alguns pacientes com hemofilia grave¹⁰. Assim, em uma parte dos pacientes, a profilaxia pode ser iniciada mais tarde. A profilaxia secundária, iniciada após dois ou mais episódios de hemartrose, porém antes do início da doença articular, também é eficiente na redução das hemorragias e hospitalização e na melhora da qualidade de vida^{3,4,11,12}.

Esquema com doses tão baixas quanto 10 UI por quilograma de peso duas vezes por semana foi eficiente na redução de hemartroses quando comparado ao tratamento sob demanda^{13,14}. Entretanto, para a prevenção da artropatia hemofílica e de sangramentos graves e para propiciar uma boa qualidade de vida a crianças e adultos, doses maiores (entre 20 UI a 40 UI por quilograma de peso) e infusões mais frequentes são necessárias^{7,15,16}.

A intensidade da profilaxia é classificada em três tipos (Tabela 1).

Tabela 1 - Profilaxia em casos de hemofilias A e B conforme a intensidade de reposição

Intensidade	Hemofilia A	Hemofilia B
Altas doses	25-40 UI FVIII/kg a cada 2 dias (>4.000 UI/kg por ano)	40-60 UI FIX/kg 2 vezes por semana (>4.000 UI/kg por ano)
Doses intermediárias	15-25 UI FVIII/kg 3 dias por semana (1.500-4.000 UI/kg por ano)	20-40 IU FIX/kg 2 vezes por semana (2.000-4.000 UI/kg por ano)
Baixas doses (com escalonamento de dose se necessário)	10-15 UI FVIII/kg 2-3 dias por semana (1.000-1.500 UI/kg por ano)	10-15 IU FIX/kg 2 dias por semana (1.000-1.500 UI/kg por ano)

FIX: fator IX; FVIII: fator VIII; UI: unidades internacionais; kg: quilograma.

Extraído de Srivastava A, Brewer AK, Mauser-Bunschoten EP, Key NS, Kitchen S, Llinas A, Ludlam CA, Mahlangu JN, Mulder K, Poon MC⁴.

O uso de fatores de coagulação para a profilaxia primária em caso de hemofilia grave tem

como objetivo o tratamento profilático primário de crianças com idade até 3 anos (36 meses incompletos) acometidas por hemofilia A ou B grave, 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. A literatura mostra que benefícios semelhantes podem ser obtidos pela profilaxia secundária.

2. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

São incluídos neste Protocolo os pacientes com:

- Diagnóstico confirmado de hemofilia A ou B grave ou com nível de atividade de fator VIII ou IX inferior a 2%; e
- idade menor de 3 anos e ter apresentado hemartrose em qualquer articulação ou sangramento grave; e
- pesquisa de inibidor negativa ou quantificação de inibidor inferior a 0,6 UB/mL (unidades Bethesda por mL) em teste realizado imediatamente antes da inclusão.

Nota: Os pacientes com hemofilia A ou B grave (isto é, com nível de atividade de fator VIII ou IX inferior a 2%) que não preencherem critérios de inclusão na profilaxia primária (isto é, que tenham 3 ou mais anos de idade ou que já tenham apresentado duas ou mais hemartroses) deverão ser incluídos na profilaxia secundária, definida no Manual de Hemofilia do Ministério da Saúde.

3. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

São excluídos neste Protocolo os pacientes com:

- pico histórico de inibidor superior a 5 UB/mL (unidades Bethesda por mL, mensurado em ensaio específico) confirmado em pelo menos duas ocasiões com intervalo de 2 a 4 semanas entre as quantificações; e
- idade igual ou superior a 3 anos.

4. CASOS ESPECIAIS

Algumas situações demandarão da equipe de tratamento uma avaliação individualizada quanto à indicação da profilaxia:

1. Casos com fenótipo hemorrágico, em que não haverá prejuízo para a criança, caso a profilaxia seja iniciada após os 36 meses de idade.

Excepcionalmente, pacientes com nível de atividade de fator inferior a 2% podem apresentar fenótipo hemorrágico mais leve que o usual. A identificação destes casos não é trivial, mas acredita-se que esta variabilidade possa decorrer na coexistência de traços genéticos que desloquem o balanço hemostático para um pólo protrombótico, e de alguma forma compensem parcialmente a deficiência de fator. Por ser uma excepcionalidade, a profilaxia não deve ser omitida na expectativa de que pacientes que já tenham apresentado hemartroses evoluam desta forma. No entanto, caso a avaliação criteriosa da clínica do paciente indique um fenótipo menos grave, e haja limitações para o início da profilaxia como por exemplo a questão do acesso venoso, pode ser razoável o adiamento de seu início sem prejuízo para o paciente. Esta situação deve ser continuamente reavaliada, em particular caso ocorra algum sangramento.

2. Casos com tendência hemorrágica mais frequente (mesmo não articular)

Embora os critérios de inclusão na profilaxia primária sejam baseados na ocorrência de sangramentos articulares, ou graves, a ocorrência de sangramentos repetidos em outros sítios, em particular musculares, também pode sinalizar um fenótipo hemorrágico mais grave e consequentemente servir de base para justificativa da inclusão em programas de profilaxia.

3. Maior risco de trauma, que justifique iniciar antes mesmo da primeira hemartrose

- Pacientes com título de inibidor 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), ou reação alérgica ao fator VIII ou IX.

A detecção de inibidores transitórios de baixo título (até 5 UB/mL) pode ocorrer, e não deve excluir o paciente da profilaxia, desde que os títulos imediatamente anteriores ao início da profilaxia sejam inferiores a 0,6 UB/mL, e não haja evidência de resposta anamnésica ou de reação alérgica ao fator.

- 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 *bypassing*:

Este grupo de pacientes, com inibidores de baixo título (até 5 UB/mL), mas com resposta hemostática satisfatória a concentrados de FVIII ou IX (neste caso, sem reação alérgica), e que não necessitam de agentes de *bypassing* para tratamento de sangramentos podem se beneficiar da profilaxia com os concentrados de fator VIII ou IX, já que os mesmos são capazes de induzir hemostasia eficaz. Preconiza-se, nesse caso, iniciar com a dose mínima regular de 25 UI/kg duas

vezes por semana, com ajuste da dose para que esta 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 (incluindo 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 ou passe a não responder adequadamente ao concentrado do fator deficiente, necessitando de produtos *bypassing*, o paciente deve ser considerado para imunotolerância¹⁷.

5. TRATAMENTO

Os pacientes incluídos deverão ser registrados e acompanhados regularmente em um Centro de Tratamento de Hemofilia (CTH) e ter assinado o seu Termo de Esclarecimento e Responsabilidade (**Apêndice 1**).

Todos deverão ser submetidos à avaliação médica, de enfermagem (**Apêndices 2 e 2A**), psicossocial (**Apêndices 3 e 3A e 4 e 4A**) e musculoesquelética (**Apêndice 5**), devendo, para sua inclusão, obter aprovação, no mínimo, dos profissionais médico e de enfermagem. Na ausência da equipe completa, os profissionais médicos e de enfermagem ficarão responsáveis pelas avaliações dos demais profissionais.

Preconiza-se a avaliação musculoesquelética antes da inclusão e, pelo menos, a cada 12 meses durante todo o tratamento. Esta avaliação deverá ser realizada idealmente por fisioterapeuta ou fisiatra, mas, na sua indisponibilidade, o pode ser por profissional médico qualificado.

As avaliações médica, de enfermagem, psicossocial e musculoesquelética realizadas pela equipe multiprofissional do CTH devem ser aprovadas pelo médico responsável pelo tratamento em cada CTH (**Apêndice 6**).

Os pacientes que atendem os critérios de inclusão deverão iniciar o tratamento imediatamente ou logo após a ocorrência da primeira hemartrose ou sangramento grave, sejam estes espontâneos ou pós-traumáticos. [Entende-se como sangramento grave aquele que ocorre em sítios nobres e com critérios de gravidade (como, por exemplo, sangramento no sistema nervoso central e outros sangramentos internos, incluindo grandes hematomas e síndrome de compartimento muscular)].

Os CTH se responsabilizarão pela inclusão e adesão dos pacientes ao Protocolo e pela inclusão dos dados do paciente no Sistema Hemovida *Web* Coagulopatias. O formulário IVb deverá ser preenchido, datado e assinado por todos os membros da equipe multiprofissional e enviado para a Coordenação-Geral de Sangue e Hemoderivados – CGSH/DAET/SAES, do Ministério da Saúde no momento da inclusão do paciente. Além disso, para a rastreabilidade das informações sobre a infusão e intercorrências, o paciente ou seu responsável legal deverá registrar todas as infusões em planilha própria (ver o **Apêndice 7** – Planilha de infusão domiciliar ou em documento similar (desde que contenha todas as informações deste **Apêndice 7**).

O cronograma de tratamento (**Apêndice 8**) e a agenda de seguimento (**Apêndice 9**) devem ser observados.

5.1. Fármacos

- Concentrado de Fator VIII da coagulação (para caso de hemofilia A).
- Concentrado de Fator IX da coagulação (para caso de hemofilia B).

5.2. Doses e administração da profilaxia primária

O tratamento deve ser iniciado com uma a duas doses semanais de 250 UI (ou seja, aproximadamente 25 UI/kg para um paciente de 10 kg) de concentrado de fator VIII, ou com uma a duas doses semanais de 250 a 500 UI (ou seja, aproximadamente 25 a 40 UI/kg) de concentrado de fator IX. Para orientação da dose inicial, podem ser usadas as doses de 25 UI/kg para a hemofilia A grave e de 40 UI/kg para a hemofilia B grave. Esta dose deve ser adequada para a apresentação mais próxima (por exemplo, se a dose calculada for de 290 UI, arredonda-se para 1 frasco de 250 UI; se for de 450 UI, arredonda-se para 1 frasco de 500 UI).

Se, devido à dificuldade de acesso venoso, a opção for 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, apresentem hemartrose ou outro sangramento clinicamente significativo, devem ter sua dose escalonada para 25 UI/kg três vezes por semana. A partir do esquema de 25 UI/kg três vezes por semana, quando ocorrerem 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 também proceder à pesquisa de inibidor.

A pesquisa de inibidor deve ser periódica: quantificação de inibidor a cada 5 a 10 dias de exposição [DE] ao fator deficiente até completar 50 DE, assim quando se observar sangramento grave ou situação clínica que sugira a ineficácia do tratamento de reposição com o fator deficiente.

Se houver histórico de qualquer sangramento grave antes do início da profilaxia (por exemplo, sangramento de sistema nervoso central, hematoma extenso, síndrome de compartimento muscular ou sangramento interno), o paciente não deverá iniciar seu tratamento com dose escalonada, mas já iniciar com três doses na semana (se caso de hemofilia A) ou duas doses na semana (se caso de hemofilia B).

Deve-se evitar a administração de doses mais altas de concentrado de fator VIII, pelo menos nos primeiros 20 dias de exposição, devido ao aumento no risco de desenvolvimento de inibidores^{18,19}. Além disso, iniciar-se com esquema de profilaxia três vezes por semana demanda uso de cateter venoso na maioria dos pacientes. Assim, deve-se almejar a menor dose e na menor periodicidade necessárias para coibir quaisquer eventos hemorrágicos. Para tal, o paciente deve ser acompanhado periodicamente, e a profilaxia deve ser individualizada.

5.2.1. Eventos adversos e riscos da profilaxia primária

Os eventos adversos e riscos da profilaxia primária (PP) são os mesmos inerentes ao tratamento episódico (infusão do fator de coagulação deficiente após um sangramento): possibilidade de desenvolvimento de inibidor, possibilidade de contaminação com agentes infecciosos transmissíveis pelos concentrados de fator de coagulação de origem plasmática (embora não haja relato de contaminação há mais de 20 anos), reação alérgica ao produto infundido e formação de hematomas e equimoses em local de punção venosa para infusão do concentrado de fator. Ainda, devido às infusões frequentes, o paciente pode necessitar da instalação de cateter venoso central, caso o acesso de veias periféricas fique dificultado.

5.2.2. Precauções e cuidados

Os pais e responsáveis devem seguir as orientações médicas do CTH e observar o acompanhamento tal como recomendado. Deve-se atentar para o horário adequado de se infundir o fator (preferencialmente pela manhã). Se o paciente praticar algum esporte, a família deverá informar o médico para que orientação individualizada seja fornecida. Mediante a



ocorrência de sangramentos mais frequentes ou refratários à infusão do fator deficiente ou de qualquer reação alérgica após o uso do fator, deve-se entrar em contato com o CTH.

5.2.3. Duração do tratamento

O paciente deverá ser estimulado a manter a profilaxia até pelo menos alcançar a maturidade física, o que ocorre, na maior parte dos casos, aos 18 anos de idade.

Alguns estudos indicam que, após atingir a maturidade, o paciente com hemofilia apresenta redução dos sangramentos, alguns podendo, inclusive, retornar ao tratamento sob demanda^{20,21}. A decisão sobre a manutenção da profilaxia ou o retorno ao esquema de tratamento sob demanda deverá ser compartilhada entre a equipe multiprofissional e o paciente ou seu responsável legal, levando-se em conta a preferência deste(s), o fenótipo hemorrágico do paciente e a adesão ao tratamento. Se, no caso dos pacientes que optaram pela interrupção da profilaxia, houver recorrência de hemartroses ou outros sangramentos, que, em especial, interfiram no seu trabalho ou educação, a profilaxia deve ser reinstituída para evitar danos articulares e para manter a qualidade de vida^{20, 21}.

5.3. Tratamento dos episódios hemorrágicos e profilaxia para procedimentos invasivos

O tratamento dos episódios hemorrágicos ou em caso de procedimentos cirúrgicos invasivos, mesmo que minimamente invasivos, devem seguir as recomendações do Manual de Hemofilias do Ministério da Saúde²².

Em caso de hemartrose, é essencial 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 aqueles 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 do paciente. Lembrando que, caso a dose profilática coincida com a dose de um dia de tratamento, recomenda-se manter a dose de tratamento, retornando-se 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 e dosagem do nível



de vale do fator, sendo o objetivo esperado do tratamento que o mesmo seja superior a 1%. Caso o nível de vale seja inferior a 1%, a dose ou a frequência deve ser majorada. Além disso, caso persistam as hemorragias durante a profilaxia, apesar do escalonamento para o esquema de três vezes por semana, troca de produto ou manutenção de nível de fator superior a 1% na ausência de inibidor, os estudos de meia-vida (farmacocinética) podem ser úteis para ajudar a determinar a profilaxia mais apropriada, ajustar a dose e melhorar a relação custo-benefício²³. Entretanto, a determinação da farmacocinética não substitui e nem é superior à avaliação clínica, sendo complementar à mesma. Além disso, a farmacocinética pode ser difícil de se proceder em caso de crianças pequenas, devido às dificuldades de acesso venoso.

5.4. 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 o 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. Os CTH serão responsáveis por providenciar junto à rede de serviços do seu município, estado ou no Distrito Federal a implantação de cateter que deverá ser realizada por equipe experiente e capacitada, sendo necessário o preparo prévio da criança e família pela equipe multiprofissional.

5.4.1. 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.

5.4.2. 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.

6. AVALIAÇÃO E ACOMPANHAMENTO DO PACIENTE SOB PROFILAXIA

PRIMÁRIA

A avaliação deve ser procedida conforme a seguir:

- Pré-avaliação dos profissionais médicos, de enfermagem, serviço social, psicologia e fisioterapeuta (com avaliação musculoesquelética). Nos CTHs que não tiverem, no seu quadro de pessoal, todos esses 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.

Durante o tratamento, o paciente deverá ser acompanhado pela equipe multiprofissional minimamente constituída por profissional médico e de enfermagem e deverá se submeter aos exames descritos a seguir. Além disso, o paciente ou seu responsável deverá preencher a planilha de infusão domiciliar (**Apêndice 7**) ou similar que contenha todas as informações constantes neste Apêndice 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.

Observação: 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 farão necessárias. Cada nova liberação de concentrado de fator somente poderá ser feita mediante apresentação da planilha completamente preenchida.

São os exames laboratoriais gerais: de função hepática (transaminases – AST/TGO, ALT/TGP e tempo de protrombina) e de função renal creatinina sérica).

São os exames sorológicos: HBsAg, anti-HBs, anti-HBc, anti-HAV, anti-HCV e anti-HIV (pré-avaliação) e anualmente - anti-HBs, anti-HCV e anti-HIV (após imunização).

Deve-se proceder à 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.

O **Apêndice 10** traz os exames preconizados para a avaliação pré-tratamento e seguimento dos pacientes sob profilaxia primária em caso de hemofilia grave:

- Pré-avaliação: exames gerais e sorológicos, hemograma com contagem de plaquetas e quantificação de inibidor.

- Acompanhamento:

Ao final do primeiro ano de tratamento: Exames gerais e sorológicos, hemograma com contagem de plaquetas e quantificação de inibidor.

Do 1º ao 5º ano de tratamento:

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

- Anualmente, exames sorológicos, avaliação musculo-esquelética e avaliação multiprofissional.

Após o 5º ano de tratamento:

- A cada 12 meses: hemograma, quantificação de inibidor, exames sorológicos, avaliação musculoesquelética e avaliação multiprofissional.

Preconiza-se que a avaliação musculoesquelética seja realizada pelo menos a cada 12 meses, utilizando o *score Hemophilia Joint Health Score*²⁴ (**Apêndice 5**), que deverá ser realizada idealmente por fisioterapeuta/fisiatra ou, alternativamente, pelo médico assistente.

A pesquisa e quantificação do inibidor contra os fatores VIII e IX deverão ser realizadas de acordo com a conduta preconizada pelo Manual de Hemofilias, Ministério da Saúde²²: imediatamente antes da inclusão; a cada 5 a 10 dias até o 50º 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, mesmo que minimamente 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 pesquisar o inibidor a partir do quinto dia e, em seguida, pelo menos semanalmente, enquanto o paciente estiver sob terapia de reposição. Caso a avaliação da presença de inibidor tenha sido realizada através de testes de triagem (mistura), a sua quantificação é imprescindível, devendo ser utilizado o método Bethesda ou, preferencialmente, o Bethesda modificado (Nijmegen)^{25,26}. O teste de triagem não substitui a quantificação do inibidor, e a quantificação deve ser obrigatoriamente realizada se há suspeita de presença de inibidor.

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

6.1. Conduta em caso de desenvolvimento de inibidor durante a profilaxia

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

- Se título < 5 UB/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 acima para 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 inibidor²⁷.

7. ORIENTAÇÕES AOS PAIS OU RESPONSÁVEIS

Os pais ou responsáveis deverão passar por entrevista de avaliação pela equipe multiprofissional e deverão assinar o Termo de Esclarecimento e Responsabilidade, seja para aceitar, seja para recusar a profilaxia primária. 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 – CGSH/DAET/SAES/MS..

Os pais ou responsáveis que aceitarem a profilaxia primária deverão preencher a Planilha de infusão domiciliar (**Apêndice 7**) e retorná-la ao CTH sempre antes da dispensação de novas doses de concentrado de fator de coagulação.

Assim, à inclusão na PP, os pais ou responsáveis deverão receber: cópia do Termo de Esclarecimento e Responsabilidade (**Apêndice 1**), Planilha de infusão domiciliar (**Apêndice 7**),

8. 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. Blanchette VS, Key NS, Ljung LR, Manco-Johnson MJ, Van Den Berg HM, Srivastava A. Definitions in hemophilia: communication from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost*. 2014;12:1935-1939
4. 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.
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. Oldenburg J. Optimal treatment strategies for hemophilia: achievements and limitations of current prophylactic regimens. *Blood*. 2015; 125: 2038 – 2044
10. Aledort LM, Haschmeyer RH, Pettersson H. A longitudinal study of orthopaedic outcomes for severe factor-VIII-deficient haemophiliacs. The Orthopaedic Outcome Study Group. *Journal of Internal Medicine*, 1994; 236, 391–399.
11. Collins P, Faradji A, Morfini M, Enriquez MM, Schwartz L. Efficacy and safety of secondary prophylactic vs. on-demand sucrose- formulated recombinant factor VIII treatment in adults with severe hemophilia A: results from a 13-month crossover study. *J Thromb Haemost*. 2010;83-89.
12. Gupta S, Siddiqi A-E-A, Soucie JM, et al. The effect of secondary prophylaxis versus episodic treatment on the range of motion of target joints in patients with haemophilia. *Br J Haematol*. 2013;161:424-433.
13. Verma SP, Dutta TK, Mahadevan S, Nalini P, Basu D, Biswal N, et al. A randomized study of very low-dose factor VIII prophylaxis in severe haemophilia—a success story from a resource limited country. *Haemophilia*. 2016;22(3):342 -8.
14. Tang L, Wu R, Sun J, Zhang X, Feng X, Zhang X, et al. Shortterm low-dose secondary prophylaxis for severe/moderate haemophilia A children is beneficial to reduce bleed and improve daily activity, but there are obstacle in its execution: a multi-centre pilot study in China. *Haemophilia*. 2013;19(1):27–34.
15. Fischer K, Ljung R. Primary prophylaxis in haemophilia care: guideline update 2016. *Blood Cells Mol Dis*. 2017. <https://doi.org/10.1016/j.bcmd.2017.03.009>
16. Fischer K, Collins PW, Ozelo MC, Srivastava A, Young G, Blanchette VS. When and how to start prophylaxis in boys with severe hemophilia without inhibitors: communication from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost*. 2016; 14: 1105 – 1109.
17. DiMichele D. Inhibitors: resolving diagnostic and therapeutic dilemmas. *Haemophilia*. 2002;8(3):280-7.
18. Gouw SC, van der Bom JG, Marijke van den Berg H. Treatment-related risk factors of inhibitor development in previously untreated patients with hemophilia A: the CANAL cohort study. *Blood* 2007; 109: 4648–54.
19. Iorio A, Halimeh S, Holzhauer S, Goldenberg N, Marchesini E, Marcucci M, Young G, Bidlingmaier C, Brandao LR, Ettingshausen CE, Gringeri A, Kenet G, Knofler R, Kreuz W, Kurnik K, Manner D, Santagostino E, Mannucci PM, Nowak-Gottl U. Rate of inhibitor development in previously untreated hemophilia A patients treated with plasma-derived or recombinant factor VIII

- concentrates: a systematic review. *J Thromb Haemost* 2010; 8: 1256–65.
20. Fischer K, Van Der Bom JG, Prejs R, et al. Discontinuation of prophylactic therapy in severe haemophilia: incidence and effects on outcome. *Haemophilia* 2001;7(6):544-50.
 21. Fischer K, Pouw ME, Lewandowski D, Janssen MP, van den Berg HM, and van Hout BA. A modeling approach to evaluate long-term outcome of prophylactic and on demand treatment strategies for severe hemophilia A. *Haematologica* 2011;96(5):738-743.
 22. Ministério da Saúde. Manual de hemofilias. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2015.
 23. Delavenne X, Dargaud Y. Pharmacokinetics for haemophilia treaters: Meaning of PK parameters, interpretation pitfalls, and use in the clinic. *Thromb Res.* 2020;192:52-60.
 24. Ribeiro T, Abad A, Feldman BM. Developing a new scoring scheme for the Hemophilia Joint Health Score 2.1. *Res Pract Thromb Haemost.* 2019; 20;3(3):405-411.
 25. Ministério da Saúde. Manual de Diagnóstico Laboratorial das Coagulopatias Hereditárias e Plaquetopatias. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2016.
 26. 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.
- Ministério da Saúde. Manual de diagnóstico de inibidor e tratamento de hemorragias em pacientes com hemofilia congênita e inibidor, 2008.

APÊNDICE 1**TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE
PROFILAXIA PRIMÁRIA EM CASO DE HEMOFILIA GRAVE**

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 e 2 vezes por semana na hemofilia B. 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?

Poderão participar da PP os pacientes com **hemofilia A ou B, forma grave ou com atividade de fator inferior a 2%**, 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). Os pacientes com hemofilia A e B grave ou com dosagem de fator menor que 2% com 3 ou mais anos, ou com antecedente de duas ou mais hemartroses devem ser

incluídos no programa de profilaxia secundária. Neste caso, estes pacientes receberão o mesmo tratamento que os pacientes recebem na PP descrito neste Protocolo. Isso vale tanto para os pacientes com hemofilia A como para hemofilia B, assim como situações especiais descritas no protocolo de PP.

Para ser incluído, o paciente deve ter 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, reduz o risco de complicações da doença que ocorrem devido aos sangramentos de repetição, principalmente da artropatia hemofílica (decorrente do sangramento repetido para dentro das juntas) que pode levar a deformidades e seqüelas 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 tenha sucesso, o paciente deverá ter acompanhamento médico frequente, 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 do tratamento da hemofilia sob demanda (infusão do fator após um sangramento) já oferecida 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 há mais de 20 anos) 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 grave, evitando que sua criança tenha complicações futuras que não ocorreriam se tivesse iniciado a PP precocemente. Ainda, o(a) responsável deve estar ciente de que a chance de participar foi ofertada à sua criança 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, o motivo da recusa)

Motivo _____ da _____ recusa:

Local e data: _____, ____/____/____

Nome _____ legível _____ do _____ paciente _____ ou _____ responsável

Assinatura:

Testemunhas:

Nome _____ legível _____ e _____ assinatura:

Nome _____ legível _____ e _____ assinatura:

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
Péssimo								
Regular								
Bom								
Ótimo								

3. Infusão domiciliar

- Paciente/cuidador está treinado para infusão domiciliar?

() SIM

Quem está? _____

() NÃO

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: __/__/__

**APÊNDICE 2A****FORMULÁRIO DE ACOMPANHAMENTO DE ENFERMAGEM**

Nome: _____

Registro: _____ Data: __/__/____ Peso: _____ Altura: _____

• 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: __/__/__

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: __/__/____

**APÊNDICE 3A****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: __/__/__

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 frequente 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 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: __/__/____

**APÊNDICE 4A****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: __/__/____

AVALIAÇÃO MÚSCULO-ESQUELÉTICA
Versão 2.1 *Hemophilia Joint Health Score**

Planilha de resumo da pontuação

Característica	TE	TD	CE	CD	JE	JD
Edema						
Duração do edema						
Atrofia muscular						
Alinhamento axial						
Crepitação à movimentação						
Perda de flexão						
Perda de extensão						
Instabilidade						
Dor articular						
Força						
Total das articulações						

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

Score total = Soma do total das articulações + pontuação da marcha global

- 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
- Crepitação à movimentação: 0 = nenhuma; 1 = leve; 3 = grave
- 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 na movimentação ativa; 1 = nenhuma dor na movimentação ativa; dor somente a suave pressão ou na palpação; 2 = dor à movimentação ativa
- Força: de acordo com a escala de Daniels & Worthingham (medida durante a Amplitude de Movimento - ADM possível).
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 (caminhar, subir e descer escada, correr e pular com uma perna :
0 = todas as habilidades estão nos limites da normalidade; 1 = Uma habilidade está fora dos limites da normalidade; 2 = Duas habilidades estão fora dos limites da normalidade; 3 = Três habilidades estão fora dos limites da normalidade; 4 = Nenhuma habilidade está nos limites da normalidade (caminhar, subir e descer degraus, correr e saltar)

*Fonte: <https://www.ipsg.ca>

**APÊNDICE 6****FORMULÁRIO DE APROVAÇÃO DA PROFILAXIA PRIMÁRIA**

(Este formulário deve ser assinado pela equipe multiprofissional e encaminhado ao Ministério da Saúde juntamente com o TER, Apêndice 1)

Identificação

Nome: _____

Data nascimento: __/__/____

Nome da mãe: _____

Registro: _____ Hemofilia () A () B

Inscrição Hemovidaweb Coagulopatias: _____ Cartão SUS: _____

Data de inclusão: __/__/____

A equipe abaixo discriminada está de acordo com a inclusão do paciente acima no programa de profilaxia primária.

Nome legível do(a) médico(a) e CRM: _____

Assinatura: _____

Nome legível do(a) enfermeiro(a): _____

Assinatura: _____

Nome legível do(a) assistente social: _____

Assinatura: _____

Nome legível do(a) psicólogo(a): _____

Assinatura: _____

Nome legível do(a) fisioterapeuta(a)/fisiatra/ortopedista: _____

Assinatura: _____

PROFILAXIA PRIMÁRIA EM CASO DE HEMOFILIA GRAVE
 PLANILHA DE INFUSÃO DOMICILIAR

(Esta planilha deverá ser preenchida pelos pais ou responsáveis e retornada ao Centro de Hemofilia SEMPRE antes da dispensação de novas dose de concentrado de fator)

Nome: _____

Registro Centro de Tratamento: _____ Registro Hemovida: _____

Data nascimento: __/__/__

Centro de tratamento: _____

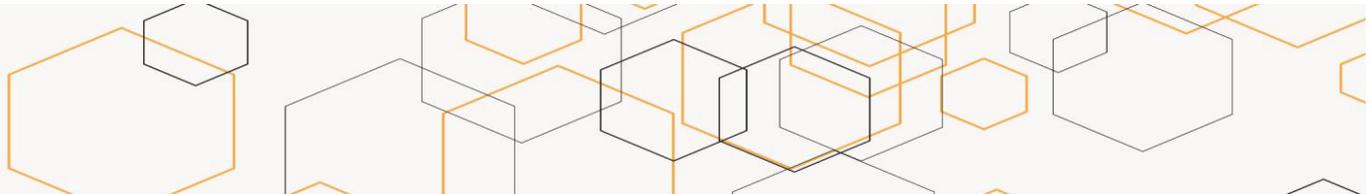
Dados gerais			Produto			Motivo da infusão				Hemorragia		Assinatura	
Data	Hora	Peso	Nome comercial	Lote	Nº UI	Profilaxia	Hemorragia*			Continuidade	Local [#]		Lado ^{&}
							artic	musc	out				
Dados gerais			Produto			Motivo da infusão				Hemorragia		Assinatura	
Data	Hora	Peso	Nome comercial	Lote	Nº UI	Profilaxia	Hemorragia*			Continuidade	Local [#]		Lado ^{&}
							artic	musc	out				

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

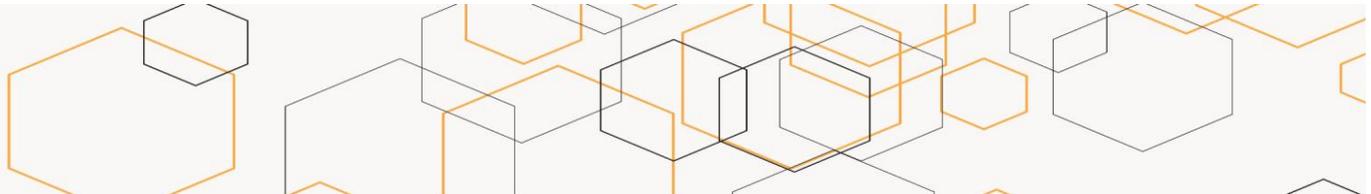
[#] Local: **articular:** joelho=J; cotovelo=C; tornozelo=T; ombro=O; punho=P; quadril=Q; outros. **Muscular:** panturrilha=pant.; antebraço=anteb.; coxa; perna; glúteo; mão; pé; outros. **Outros:** sistema nervoso central=SNC; cavidade oral=CO; outros

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

CRONOGRAMA DO PROTOCOLO BRASILEIRO DE PROFILAXIA PRIMÁRIA EM CASO DE HEMOFILIA GRAVE										
Nome do Paciente								DN:		
Centro de Hemofilia:								Registro Centro:		
Médico responsável:							Tel. Contato do Serviço/Médico:			
Registro HEMOVIDA:										
Nome da Mãe:										
Acesso periférico: Sim () Não ()										
Cateter: Sim () Não ()			Tipo de cateter:				Data implantação cateter:			
Dias Sequenciais do Protocolo	Aval. de inclusão	Semana Zero	Sem 1-5	6ª Sem	Sem 7-13	14ªSem	Sem 15-20	21ªSem	27ª Sem	28ª Semana
Data										
Infusão de Fator (Dose A, B, C)		INÍCIO								
Explicação e entrega do Termo de Esclarecimento e Responsabilidade										
Avaliação Critérios Inclusão										
Avaliação Clínica (Médica)										
Avaliação Serviço Social										
Avaliação Psicologia										
Avaliação Enfermeira										
Avaliação Musculoesquelética										
Avaliação Imagem										
Recolhimento Termo de de Esclarecimento e Responsabilidade assinado										
Visita inicial / Entrega formulários ao responsável										
Quantificação de Inibidor										
Hemograma										
Exames gerais										
Sorologia										



CRONOGRAMA DO PROTOCOLO BRASILEIRO DE PROFILAXIA PRIMÁRIA EM CASO DE HEMOFILIA GRAVE										
Dias Sequenciais do Protocolo	Sem 29-33	34ª Sem	Sem 35-39	40ª Sem	Sem 41-45	46ªSem	Sem 47-51	52ª Sem	18 meses	24 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										
Dias Sequenciais 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 EM CASO DE HEMOFILIA GRAVE										
Dias Sequenciais 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										

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 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.

AGENDA DE SEGUIMENTO DO PROTOCOLO BRASILEIRO DE PROFILAXIA PRIMÁRIA EM CASO DE HEMOFILIA GRAVE												
Nome do Paciente:						DN:						
Centro de Hemofilia:						Registro Centro						
Médico responsável:												
TEL. Contato do Serviço/Médico:						No. registro HEMOVIDA:						
Nome da Mãe:												
Acesso periférico: Sim () Não ()												
Cateter: Sim () Não ()			Tipo de cateter:				Data implantação cateter:					
DIAS de tratamento	1º	7º	14º	21º	28º	35º	42º	49º	56º	63º	70º	77º
DATA:												
Visita médica /exame												
Revisão Cateter												
DOSE: UI/X semana												
PROFILAXIA												
HEMORRAGIA												
Local hemorragia												
Dias de tratamento												
DIAS de tratamento	84º	91º	98º	105º	112º	119º	126º	133º	140º	147º	154º	161º
DATA:												
Visita médica /exame												
Revisão Cateter												
DOSE: UI/X semana												
PROFILAXIA												
HEMORRAGIA												
Local hemorragia												
Dias de tratamento												
AGENDA DE SEGUIMENTO DO PROTOCOLO BRASILEIRO DE PROFILAXIA PRIMÁRIA EM CASO DE HEMOFILIA GRAVE												
DIAS de tratamento	168º	175º	182º	189º	196º	203º	210º	217º	224º	231º	238º	245º
DATA:												

Visita médica /exame																				
Revisão Cateter																				
DOSE: UI/X semana																				
PROFILAXIA																				
HEMORRAGIA																				
Local hemorragia																				
Dias de tratamento																				

ABREVIATURAS DOS SÍTIOS DE HEMORRAGIA MAIS FREQUENTES	
JD	JOELHO DIREITO
JE	JOELHO ESQUERDO
TD	TORNOZELO DIREITO
TE	TORNOZELO ESQUERDO
CD	COTOVELO DIREITO
CE	COTOVELO ESQUERDO

RESULTADO DE EXAMES

AGENDA DE SEGUIMENTO DO PROTOCOLO BRASILEIRO DE PROFILAXIA PRIMÁRIA EM CASO DE HEMOFILIA GRAVE									
Nome do Paciente								DN:	
Centro de Hemofilia:						No. registro HEMOVIDA:			
Médico responsável:						Tel. Contato do Serviço/Médico:			
Dias Sequenciais 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 Sequenciais 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									
Dias Sequenciais do Protocolo	84 meses	96 meses	108 meses	120 meses	132 meses	144 meses	156 meses	168 meses	180 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									
Dias Sequenciais do Protocolo	192 meses	204 meses	216 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									

CARTILHA PARA O PACIENTE E SEUS FAMILIARES**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 frequente e de longo prazo. A PP deve ser iniciada imediatamente após ocorrência da primeira hemartrose ou hemorragia grave 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 das complicações musculares e articulares de hemofilia, que podem levar a deformidades físicas muitas vezes definitivas; (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 com a forma grave da doença (aqui consideramos como graves os pacientes com dosagem de fator VIII ou IX inferior a 2%)**, 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 contra-indicação da profilaxia primária nestes pacientes.

Os pacientes com hemofilia A e B grave com mais de 3 anos e com duas ou mais hemartroses devem ser incluídos na profilaxia secundária, que segue as mesmas orientações da profilaxia primária (converse com o médico do seu centro).

Para que a criança seja incluída no tratamento de PP será necessário 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).

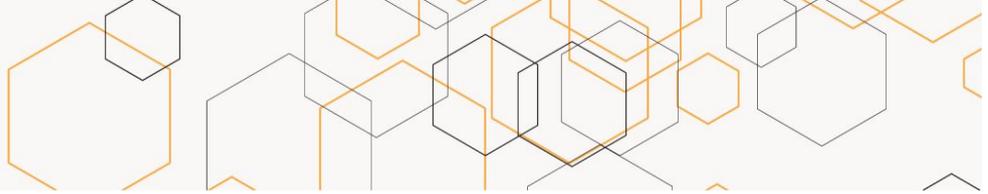
4. Em que consiste o tratamento da profilaxia primária?

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 ter 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. Por isso, é fundamental o acompanhamento do médico do centro, especialmente nos primeiros meses após o início da PP.

5. Como será feito o acompanhamento do tratamento?

O paciente em tratamento de profilaxia primária deverá ser avaliado frequentemente pela equipe multiprofissional do Centro de Tratamento de Hemofilia (CTH), em especial nos primeiros meses do início da PP, 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 tenha sucesso, o paciente deverá seguir o tratamento tal como recomendado pela equipe multiprofissional, ter acompanhamento médico frequente, 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 (que é a infusão do concentrado após o sangramento) já oferecido 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 exista relato de contaminação pelos concentrados nos últimos 20 anos) 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.

