

**PROVEDOR(A)  
ADMINISTRADOR(A)**

⇒ **PROTOCOLO DE USO DE PROFILAXIA PRIMÁRIA PARA HEMOFILIA GRAVE**

Diário Oficial da União Nº 85, Seção 1, quarta-feira, 7 de maio de 2014

Prezados Senhores,

**MINISTÉRIO DA SAÚDE  
SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE  
PORTARIA nº 364, DE 6 DE MAIO DE 2014**

O Protocolo aprovado de Uso de Profilaxia Primária para Hemofilia Grave contém orientações relacionadas ao tratamento profilático de crianças acometidas por Hemofilia A e B grave, para prevenir o desenvolvimento da artropatia hemofílica, reduzir outros sangramentos e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

Os critérios de inclusão e de exclusão no Protocolo, bem como as orientações de acompanhamento dos pacientes, são de caráter nacional e devem ser utilizados pelas Secretarias de Saúde dos Estados, do Distrito Federal e dos Municípios.

É obrigatória a cientificação do paciente, ou do seu responsável legal, dos potenciais riscos e efeitos colaterais relacionados ao uso de medicamento e quanto aos procedimentos preconizados para a Profilaxia Primária em Hemofilia Grave, conforme Termo de Esclarecimento e responsabilidade, do Anexo I desta portaria.

Atenciosamente,

**Maria Fátima da Conceição**  
**Superintendente Técnica**  
mkc

Nº 85 – 07/05/14 – Seção 1 p. 55

**MINISTÉRIO DA SAÚDE  
SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE**

**PORTARIA nº 364, DE 6 DE MAIO DE 2014**

Aprova o Protocolo de Uso de Profilaxia Primária para Hemofilia Grave.

O Secretário de Atenção à Saúde, no uso de suas atribuições, Considerando o Decreto 3.990, de 30 de outubro de 2001, que regulamenta o art. 26 da Lei no 10.205, de 21 de março de 2001, e conforme redação do Decreto 5.045, de 08 de abril de 2004, que transfere à Secretaria de Atenção à Saúde do Ministério da Saúde a competência de normatizar a área de hemoterapia e hematologia, bem como gerir a Política Nacional de Sangue e Hemoderivados;

Considerando o inciso IX do Decreto nº 3.990, de 2001, conforme redação do Decreto 5.045, de 2004, que determina competência da Secretaria de Atenção à Saúde para o planejamento e coordenação da política de medicamentos estratégicos imprescindíveis a assistência hemoterápica e hematológica, bem como garantir o acesso aos hemoderivados para os portadores de coagulopatias;

Considerando a Deliberação nº 40/2011 da CITEC, ratificada pelo Ministro da Saúde, que aprovou a incorporação da profilaxia primária para hemofilia grave conforme protocolo clínico de dose escalonada do Ministério da Saúde; e

Considerando a relevância do tema e a avaliação da Coordenação Geral de Sangue e Hemoderivados do Departamento de Atenção Hospitalar e de Urgências da Secretaria de Atenção à Saúde (CGSH/DAHU/SAS/MS), resolve:

Art. 1º Fica aprovado o Protocolo de Uso de Profilaxia Primária para Hemofilia Grave, conforme estabelecido no Anexo desta Portaria.

§ 1º O Protocolo citado no caput contém orientações relacionadas ao tratamento profilático de crianças acometidas por Hemofilia A e B grave, para prevenir o desenvolvimento da artropatia hemofílica, reduzir outros sangramentos e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

§ 2º Os critérios de inclusão e de exclusão no Protocolo, bem como as orientações de acompanhamento dos pacientes, são de caráter nacional e devem ser utilizados pelas Secretarias de Saúde dos Estados, do Distrito Federal e dos Municípios.

Art. 2º É obrigatória a cientificação do paciente, ou do seu responsável legal, dos potenciais riscos e efeitos colaterais relacionados ao uso de medicamento e quanto aos procedimentos preconizados para a Profilaxia Primária em Hemofilia Grave, conforme Termo de Esclarecimento e responsabilidade, do Anexo I desta portaria.

Art. 3º Os gestores estaduais e municipais do SUS, conforme a sua competência e pactuações, deverão estruturar a rede assistencial, definir os serviços referenciais e estabelecer os fluxos para o atendimento dos indivíduos com a doença em todas as etapas descritas no Anexo desta Portaria.

Art. 4º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

HELVÉCIO MIRANDA MAGALHÃES JÚNIOR

ANEXO

PROTOCOLO DE USO DE PROFILAXIA PRIMÁRIA PARA HEMOFILIA GRAVE

1. INTRODUÇÃO

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

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

Atualmente, existem duas modalidades de tratamento com concentrado de fatores de coagulação: tratamento sob demanda e o tratamento profilático. O tratamento sob demanda 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 saber: (1) a profilaxia primária refere-se ao tratamento de reposição administrado de maneira periódica e ininterrupta, iniciado na ausência de doença articular osteocondral confirmada por exame físico e/ou exames de imagem e antes da ocorrência da segunda hemartrose e dos 3 anos de idade, por período superior a 45 semanas por ano; (2) a profilaxia secundária pode ser (2a) de longo prazo, referindo ao tratamento de reposição administrado de maneira periódica e ininterrupta por longo prazo (> 45 semanas por ano), iniciada após duas hemartroses e na ausência de doença articular osteocondral determinada por exame físico e/ou exames de imagem ou (2b) de curto prazo (ou intermitente), que se refere ao tratamento de reposição administrado de maneira intermitente por tempo determinado por menos de 45 semanas por ano, em geral para tratamento de sangramentos frequentes e (3) profilaxia terciária, que se refere ao tratamento de reposição administrado de maneira periódica e ininterrupta (>45 semanas por ano) iniciado após a instalação de doença articular documentada por exame físico e radiografia simples da(s) articulação(ões) afetada(s).

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

## **2.OBJETIVO**

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

## **3.ELEGIBILIDADE**

### **3.1. Pacientes**

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

#### **3.1.1.Critérios de inclusão**

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

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

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

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

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

- Ser registrado e acompanhado regularmente em um CTH;

- Assinar termo de consentimento e responsabilidade;

- Obter aprovação das avaliações médica, de enfermagem, psico-social e musculoesquelética realizadas pela equipe multiprofissional do CTH;

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

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

#### **3.1.2.Critérios de exclusão**

- Pico histórico de inibidor superior a 5 UB/mL, confirmado em pelo menos 2 ocasiões com intervalo de 2-4 semanas entre as dosagens;

- Idade igual ou superior a 36 meses;

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

## 4. MÉTODOS

### 4.1. Equipe

Os pacientes incluídos no protocolo deverão ser submetidos à avaliação médica, musculoesquelética, psicossocial e a de enfermagem, devendo, para inclusão, obter aprovação minimamente do profissional médico e de enfermagem. Na ausência da equipe completa, os profissionais médico e de enfermagem ficarão responsáveis pelas avaliações dos demais profissionais.

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

### 4.2. Produto

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

### 4.3. Tratamento

O tratamento com doses escalonadas preconiza três estágios de escalonamento.

#### 4.3.1. Estágio A

Dose inicial 50 UI/kg do concentrado do fator deficiente uma vez por semana. A dose deverá ser arredondada (para mais ou para menos) para o valor mais próximo daquele disponível nos frascos.

#### 4.3.2. Estágio B

Na vigência de uso do concentrado do fator deficiente na dose de 50 UI/kg uma vez por semana (estágio A) e ocorrendo uma ou mais das três modalidades de sangramento descritas na Tabela 2, a dose deve ser aumentada para 30 UI/kg duas vezes por semana (com intervalo mínimo de dois dias entre as doses).

#### 4.3.3. Estágio C

Na vigência de uso do fator deficiente na dose de 30 UI/kg 2 vezes por semana (estágio B) e ocorrendo uma ou mais das três modalidades de sangramento descritas na Tabela 2, a dose deve ser aumentada para 25 UI/kg três vezes por semana em dias alternados. Se o sangramento persistir, recomenda-se aumentar 5 UI por Kg, sem alterar a frequência, isto é, mantendo a infusão três vezes por semana.

A Tabela 1 resume o esquema em doses escalonadas.

Tabela 1. Esquema de profilaxia primária com dose escalonada

Estágio	Dose e frequência das infusões de concentrado do fator deficiente
Estágio A	50 UI por Kg, uma vez por semana
Estágio B	30 UI por Kg, duas vezes por semana
Estágio C	25 UI por Kg, três vezes por semana, em dias alternados (aumentar 5 UI por Kg se houver persistência do sangramento)

A frequência e a dose semanal do concentrado de fator deficiente deverão ser modificadas quando ocorrer uma ou mais das seguintes situações (Tabela 2):

- (i) o paciente apresentar até 2 hemartroses detectadas clinicamente na mesma articulação, em um período de até 3 meses consecutivos;
- (ii) o paciente apresentar 3 sangramentos detectados clinicamente, seja de partes moles ou articulares - mesmo que em articulações diferentes, em um período de 3 meses consecutivos;
- (iii) o paciente apresentar 3 ou mais hemartroses detectadas clinicamente, enquanto estiver recebendo a mesma dosagem do concentrado de fator deficiente, em qualquer período de tempo.

Tabela 2. Critérios de escalonamento

A dose deverá ser escalonada cada vez que ocorrer uma ou mais das situações:
(i) Após 2 hemartroses na mesma articulação dentro de 3 meses consecutivos ou;
(ii) Após 3 hemartroses em qualquer articulação em qualquer período de tempo ou
(iii) Após 3 sangramentos dentro de 3 meses consecutivos.

### 4.4. Duração do tratamento

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

## 5. TRATAMENTO DOS EPISÓDIOS HEMORRÁGICOS E PROFILAXIA PARA PROCEDIMENTOS INVASIVOS

Todas as hemartroses em hemofilia A devem ser tratadas com infusão de concentrado de fator VIII na dose de 30 UI/kg no dia do sangramento seguido de 15 UI/kg nos dois dias subseqüentes. Todas as hemartroses em hemofilia B devem ser tratadas com infusão de concentrado de fator IX na dose de 40 UI/kg no dia do sangramento seguido de 20 UI/kg nos dois dias subseqüentes.

Caso a dose profilática coincida com a dose de um dia de tratamento, a dose profilática deve ser omitida. Nos demais tipos de episódios hemorrágicos ou procedimentos invasivos e cirurgias devem ser seguidas as recomendações do Manual de tratamento das coagulopatias hereditárias, Ministério da Saúde.

## **6. ACESSO VENOSO E USO DE CATETER**

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

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

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

6.1. 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.

6.2. 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.

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

7.1. Acompanhamento da equipe multiprofissional e laboratorial

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

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

7.1.1. Acompanhamento multiprofissional durante o primeiro ano do tratamento - Pré-avaliação dos profissionais médico, de enfermagem, serviço social, psicologia e fisioterapeuta;

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

- Semana de início: enfermagem;

- Semanas 6, 14, 28 e 40: médica, enfermagem, serviço social e psicologia;

- Semana 52: multiprofissional.

7.1.2. Acompanhamento laboratorial durante o primeiro ano do tratamento - Pré-avaliação: função renal e hepática; sorologias; hemograma com contagem de plaquetas e pesquisa de inibidor e titulação de inibidor (esta se a pesquisa for positiva)\*

- Semanas 6, 14 e 21: pesquisa de inibidor e titulação de inibidor (esta se a pesquisa for positiva);

- Semana 28: hemograma com contagem de plaquetas e pesquisa de inibidor e titulação de inibidor (esta se a pesquisa for positiva);

- Semanas 34, 40 e 46: pesquisa de inibidor e titulação de inibidor (esta se a pesquisa for positiva);

- Semana 52: função renal e hepática incluindo tempo de protrombina (TP); sorologias; hemograma com contagem de plaquetas e pesquisa de inibidor e titulação de inibidor (esta se a pesquisa for positiva).

7.1.3. Acompanhamento multiprofissional e laboratorial do primeiro ao quinto ano do tratamento - A cada 6 meses: hemograma, pesquisa de inibidor e titulação de inibidor (esta se a pesquisa for positiva) e avaliação multiprofissional;

- Anual: sorologias e avaliação multiprofissional.

7.1.4. Acompanhamento multiprofissional e laboratorial após o quinto ano do tratamento A cada 12 meses: hemograma, pesquisa de inibidor e titulação de inibidor (esta se a pesquisa for positiva), sorologias, avaliação multiprofissional.

Observações:

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

b. Dos exames laboratoriais:

- Função hepática: transaminases (AST, ALT) e TP;

- Função renal: creatinina sérica;

- Sorologias: as sorologias a serem realizadas na pré-avaliação são: HBsAg, Anti-HBs, Anti-

HBc, HAV, HCV, HIV. Uma vez imunizados, as sorologias a serem realizadas anualmente são para HCV e HIV.

#### c. Da avaliação músculo-esquelética

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

#### d. Pesquisa e quantificação do inibidor

A pesquisa de inibidor contra os fatores VIII e IX deverá ser realizada de acordo com a conduta preconizada pelo Manual de diagnóstico de inibidor e tratamento de hemorragias em pacientes com hemofilia congênita e inibidor, Ministério da Saúde, 2008:

- Imediatamente antes da inclusão;
- A cada 5 a 10 dias até o 50º dia de exposição (DE) ao fator deficiente;
- A cada 3 meses do 51º até 100º DE;
- A cada 6 meses do 101º DE até 5 anos de idade;
- A cada 12 meses após 5 anos de idade;
- Previamente a cirurgias ou procedimentos invasivos;
- Em qualquer ocasião, naqueles pacientes que passaram a não responder à terapia de reposição ou que apresentam aumento da frequência ou gravidade de sangramentos;
- Em pacientes que tenham recebido infusão contínua ou tratamento intensivo (> 35UI/kg/dia) com fator deficiente por mais de cinco dias consecutivos. Nestes casos, recomenda-se testar o inibidor a partir do quinto dia e, em seguida, pelo menos semanalmente, enquanto o paciente estiver em terapia de reposição;
- Recomenda-se realizar teste para detecção de inibidor antes da troca para outro tipo de concentrado de fator e por pelo menos duas vezes após a troca com intervalo de 2 a 3 meses entre cada teste.

Os pacientes que entrarem no esquema de escalonamento de dose, com aumento do número de infusões semanais, as datas de coleta do inibidor deverão ser re-calculadas a partir da data do escalonamento.

Uma vez detectado inibidor pelos testes de triagem, a quantificação do mesmo é imprescindível, devendo ser utilizado o método Bethesda ou, preferencialmente, o Bethesda modificado (Nijmegen).

#### 7.1.5. Avaliação com ressonância magnética articular (RM)

Quando houver história de sangramento articular prévio, poderá ser solicitada a realização de RNM da(s) articulação(ões) acometidas, mediante autorização prévia dos responsáveis, no momento da inclusão e após 5 anos.

#### 7.2. Conduta mediante desenvolvimento de inibidor durante programa de profilaxia Na vigência de ocorrência de inibidor detectável (>0,6 UB/mL):

- Se título < 5UB/mL: o tratamento profilático poderá ser mantido, porém o inibidor deverá ser quantificado a cada 30 dias por um período de três meses. Ao final de três meses, se confirmado que o inibidor é de baixa resposta, deve-se retornar o monitoramento do inibidor tal como recomendado em 7.1.4.e (item "Pesquisa e quantificação do inibidor");
- Se título >5 UB/mL, a profilaxia deverá ser interrompida.

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

## 8. ORIENTAÇÕES AOS PAIS OU RESPONSÁVEIS

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

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

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

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

## 9. REFERÊNCIAS

Berntorp, E., Astermark, J., Bjorkman, S., Blanchette, V.S., Fischer, K., Giangrande, P. L. F., et al. Consensus perspectives on prophylactic therapy for haemophilic: summary statement. Haemophilia, 2003; 9 (suppl. 1): 1-4.

Blanchette VS. Prophylaxis in the haemophilia population. Haemophilia, 2010; 16 (Suppl. 5): 181-188.

Bolton-Maggs PH, Pasi KJ. Haemophilias A and B. Lancet. 2003; 361:1801-9.

DiMichele D. Inhibitors: resolving diagnostic and therapeutic dilemmas. Haemophilia. 2002;8(3):280-7.

Carlsson, K. S., Hojgard, S., Lindgren, A., Lethagen, S., Schulman, S., Glomstein, A., et. Al.

Costs of on-demand and prophylactic treatment for severe haemophilic in Norway and Sweden. *Haemophilia*, 2004; 10: 515-526.

Gitschier, J; Wood, WI; Goralka, TM; et al. Characterization of the human factor VIII gene. *Nature*; 312:326-30, 1984.

Gold, M. R., Siegel, J. E., Russell, L. B. e Weinstein, M. C. Cost-effectiveness in health and medicine. New York. Oxford University Press, 1996.

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

IBGE. Diretoria de Pesquisas. Coordenação de População e Indicadores Sociais. Gerencia de Estudos e Análises da Dinâmica Demográfica. Projeção da População do Brasil por Sexo e Idade para o Período de 1980-2050. Revisão 2004

Ljung R. Prophylactic therapy in haemophilia. *Blood Reviews*, 2009; 23: 267-274.

Manco-Johnson M et al. Prophylaxis versus Episodic Treatment to Prevent Joint Disease in Boys with Severe Hemophilia. *NEJM*, 2007; 357(6): 535-544.

Mannucci PM, Tuddenham EG. The hemophilias - from royal genes to gene therapy. *N Engl J Med*. 2001; 344:1773-9.

Ministério da Saúde. Manual de tratamento das coagulopatias hereditárias. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2005.

Ministério da Saúde. Manual de diagnóstico de inibidor e tratamento de hemorragias em pacientes com hemofilia congênita e inibidor, 2008.

Rezende SM, Pinheiro K, Caram C, Genovez G, Barca D. Registry of inherited coagulopathies in Brazil: first report. *Haemophilia*. 2009 Jan;15(1):142-9.

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*, 149, 498-507

Santos AC, Rezende SM. Custo da implementação da profilaxia primária para pacientes com hemofilias A e B graves no Brasil. 2007 (revisado 2011), não publicado.

Schramm, W., Berger, K. Economics of prophylactic treatment. *Haemophilia*, 2003; 9: 111-116.

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.

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.

Yoshitake S., Schach B. G., Foster D. C., Davie E. W., Kurachi K. Nucleotide sequence of the gene for human factor IX. *Biochemistry* 1985; 24: 3716-3750.

## **ANEXO I**

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

Centro de Hemofilia:

Nome completo do paciente:

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

Número do registro no Hemovidaweb Coagulopatias:

Endereço:

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

Nome da mãe:

Nome do pai:

### **TERMO DE CONSENTIMENTO**

1.O que é profilaxia primária em hemofilia?

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

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

2.Em que consiste a profilaxia primária em hemofilia?

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

O esquema utilizado será de doses escalonadas, isto é, o paciente começa recebendo infusão do concentrado de fator 1 vez por semana, podendo chegar a 3 vezes por semana. Este escalonamento levará em conta a ocorrência de sangramento. Para tal, o acompanhamento médico será fundamental a definição da dose e frequência semanal.

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

Somente poderão participar da PP os pacientes com hemofilia A ou B, forma grave, com idade inferior a 3 anos incompletos. Pacientes com inibidor não poderão ser incluídos. A inclusão dos pacientes será feita pelo médico do Centro de Tratamento de Hemofilia (CTH).

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

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

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

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

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

A PP, quando seguida da forma recomendada, impede que o paciente com hemofilia grave desenvolva as complicações da doença secundárias aos sangramentos de repetição, principalmente da artropatia hemofílica que pode levar a deformidades e seqüelas motoras irreversíveis.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

a. Foi devidamente orientado e compreendeu o que é PP e a qual sua função;

b. Está ciente dos benefícios, das potenciais complicações do tratamento e de sua responsabilidade quanto à PP;

c. Está ciente que a suspensão do tratamento pode ocorrer aos 18 anos de idade, mediante avaliação da equipe multiprofissional. Ao assinar este documento, o paciente/responsável se compromete a:

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

( ) Sim, aceito participar.

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

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

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

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

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

Testemunha

Nome legível e assinatura

Nome legível e assinatura

**ANEXO II**  
**FORMULÁRIO DE AVALIAÇÃO INICIAL DE ENFERMAGEM**

1. Identificação

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

Nome do acompanhante/cuidador(a) (grau de parentesco): \_\_\_\_\_

Cadastro no Hemovida Web Coagulopatias: \_\_\_\_\_

Data nascimento: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Reg no CTH: \_\_\_\_\_

Hemofilia ( ) A ( ) B Peso: \_\_\_\_\_ Altura: \_\_\_\_\_

2. Paciente orientado quanto ao diagnóstico?

( ) SIM ( ) NÃO ( ) NÃO SE APLICA

3. Cuidador(a) orientado quanto ao diagnóstico?

( ) SIM ( ) NÃO ( ) NÃO SE APLICA

2. Acesso venoso periférico

Avaliação

	Mão		Membro superior		Antebraço		Pé	
	Dir	Esq	Dir	Esq	Dir	Esq	Dir	Esq
Péssimo								
Regular								
Bom								
Ótimo								

3. Infusão domiciliar

• Paciente/cuidador está treinado para infusão domiciliar?

( ) SIM

( ) NÃO Quem está? \_\_\_\_\_

Quem quer ser treinado? \_\_\_\_\_

• Pode vir ao Centro pelo menos uma vez por semana?

( ) SIM ( ) NÃO

4. Avaliação psicológica

• Paciente faz acompanhamento psicológico?

( ) SIM ( ) NÃO ( ) NÃO SE APLICA

• Cuidador faz acompanhamento psicológico?

( ) SIM ( ) NÃO

• Necessário o encaminhamento para atendimento psicológico?

( ) SIM ( ) NÃO

5. Transporte e armazenamento do fator

• Tem bolsa térmica para transporte?

( ) SIM ( ) NÃO

• Tem geladeira para armazenamento do fator?

( ) SIM ( ) NÃO

• A geladeira está em condições de uso (limpa e funcionando)?

( ) SIM ( ) NÃO

6. Recursos da comunidade próximo à residência

• Unidade básica de saúde

( ) SIM ( ) NÃO

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

Endereço: \_\_\_\_\_

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

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

• Pronto Socorro

( ) SIM ( ) NÃO

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

Endereço: \_\_\_\_\_

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

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

7. Visita domiciliar

• Foi feita visita domiciliar?

( ) SIM

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

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

( ) NÃO - Por que? \_\_\_\_\_

8. Escolha do acesso venoso

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

( ) Periférico ( ) Central

9. Conduta

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

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

**ANEXO II**

FORMULÁRIO DE ACOMPANHAMENTO DE ENFERMAGEM

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

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

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

• Condições atuais do acesso:

( ) Periférico ( ) Central

• Técnica desenvolvida pelo cuidador

• Dificuldades?

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

• Uso correto do material?

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

• Técnica correta do procedimento?

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

• Avaliação e conduta

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

**ANEXO III**

FORMULÁRIO DE AVALIAÇÃO INICIAL DO SERVIÇO SOCIAL

1. Identificação

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

Nome do acompanhante/cuidador(a) (grau de parentesco): \_\_\_\_\_

Cadastro no HEMOVIDAWEB Coagulopatias: \_\_\_\_\_

Hemofilia ( ) A ( ) B

Tel : \_\_\_\_\_ cel: \_\_\_\_\_

2. Contexto sócio-familiar

• Pessoas que residem com o paciente (enumerar)

( ) pai ( ) mãe ( ) irmãos ( ) avô ( ) avó ( ) tios

( ) primos ( ) outros: especificar: \_\_\_\_\_

• Tem irmão(s) com hemofilia? ( ) NÃO ( ) SIM - quantos ? \_\_\_\_\_

• A família tem conhecimento sobre a hemofilia? ( ) SIM ( ) NÃO

• A família se envolve no tratamento?

( ) SIM - como? \_\_\_\_\_

( ) NÃO - descrever: \_\_\_\_\_

• Cuidador comparece às consultas agendadas?

( ) SIM ( ) NÃO - nº faltas / 6 meses e motivos: \_\_\_\_\_

•A quem recorre quando enfrenta dificuldades? \_\_\_\_\_

•Em que circunstâncias? \_\_\_\_\_

3.Meio de transporte

( ) próprio ( ) ônibus ( ) trem ( ) metrô ( ) outros: \_\_\_\_\_

Possui Passe Livre? ( ) Sim ( ) Não

4.Moradia

•Foi feita visita domiciliar? ( ) SIM ( ) NÃO

Se não por que? \_\_\_\_\_

•A moradia é

( ) própria ( ) alugada

( ) alvenaria ( ) outros: \_\_\_\_\_

•Quantos cômodos têm a casa? \_\_\_\_\_

•Infra-estrutura 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 ( ) pró-ativa

6.Trabalho e renda familiar

•O paciente: ( ) Trabalha ( ) Estuda ( ) não se aplica

•Renda familiar:

( ) 1 a 3 salários mínimos ( ) 4 a 6 salários mínimos ( ) Acima de 6 salários mínimos

•A família possui algum benefício social?

( ) Bolsa Família ( ) BPC ( ) Aposentadoria por invalidez ( ) ( ) Não

Outro(s): \_\_\_\_\_

7.Problemas identificados

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

8.Conduta

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

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

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

### ANEXO III

#### FORMULÁRIO DE EVOLUÇÃO DO SERVIÇO SOCIAL

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

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

•Problemas relacionados na última avaliação foram solucionados?

( ) SIM ( ) NÃO - por que?

•Novos problemas foram identificados?

( ) NÃO ( ) SIM - descreva:

•Avaliação e conduta

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

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

### ANEXO IV

#### FORMULÁRIO DE AVALIAÇÃO INICIAL DA PSICOLÓGICA

•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 freqüente 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 ( ) Tranqüila ( ) Outra

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

Como é a reação dos pais / cuidadores?

( ) Tranqüilos ( ) Ansiosos ( ) Tem medo ( ) Colaboram ( ) Outra

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

•História psicológica dos pais / cuidadores

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

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

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

( ) NÃO ( ) SIM - Qual? \_\_\_\_\_

- Faz uso de bebida alcoólica?  
( ) NÃO ( ) SIM - especificar tipo e quantidade: \_\_\_\_\_
- Faz uso de drogas?  
( ) NÃO ( ) SIM - especificar: \_\_\_\_\_
- Algum outro familiar faz uso de bebida alcoólica e/ou drogas?  
( ) NÃO ( ) SIM - especificar: \_\_\_\_\_
- Qual foi a última situação estressante pela qual passaram como pais? Foi relacionada à hemofilia? Como reagiram? O que fizeram para amenizar a dor, o sofrimento ou o estresse?  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

- Perguntas relacionadas à participação no Programa de Profilaxia
- Já ouviu falar sobre profilaxia?  
( ) NÃO ( ) SIM - comente o que sabe e suas dúvidas: \_\_\_\_\_

- Tem interesse em aprender a preparar o fator e puncionar a veia do seu filho?  
( ) SIM ( ) NÃO - por que? \_\_\_\_\_
- Cateter (somente para as crianças com indicação de implantação de cateter)  
Já ouviu falar sobre cateter?  
( ) NÃO ( ) SIM - comente o que sabe e suas dúvidas: \_\_\_\_\_
- Como pais / cuidador você fala sobre o cateter que está inserido no corpo do seu filho?  
( ) SIM ( ) NÃO
- Você explica sobre a importância / necessidade do cateter?  
( ) SIM ( ) NÃO
- Você precisa de algum esclarecimento adicional ou suporte para lidar com o tratamento profilático do seu filho?  
( ) NÃO ( ) SIM - comente: \_\_\_\_\_

•Conduta

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

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

ANEXO IVa  
FORMULÁRIO DE EVOLUÇÃO DA PSICOLOGIA

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

- Problemas detectados na última avaliação foram solucionados?  
( ) SIM ( ) NÃO - por que?
- \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

- Novos problemas foram identificados?  
( ) NÃO ( ) SIM - descreva: \_\_\_\_\_
- \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

•Avaliação e conduta

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

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

## ANEXO V

### "Hemophilia Joint Health Score"

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

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

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

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

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

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

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

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

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

- Instabilidade: 0 = nenhuma; 1 = significativa

- Dor articular: 0 = nenhuma dor tanto durante quanto ao final do movimento; 1 = presente (observar expressão facial de dor e a ação de evitar ou repelir o movimento doloroso) - Força: força muscular graduada em uma escala de 0 a 5, medida durante a Amplitude de Movimento (ADM) possível, realizada ativamente pelo paciente

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

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

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

3 = capaz de completar parcialmente a ADM contra a gravidade (grau 3-/2+), ou capaz de completar a ADM, quando a gravidade é eliminada (grau 2), ou completa parcialmente a ADM quando a gravidade é eliminada 4 = traço de contração muscular (grau 1) ou ausência de contração muscular (grau 0)

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

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

## ANEXO VI

### CARTILHA PARA O PACIENTE E SEUS FAMILIARES TRATAMENTO DE PROFILAXIA PRIMÁRIA PARA HEMOFILIA A E B GRAVE

1. O que é profilaxia primária em hemofilia?

A profilaxia primária em hemofilia refere-se ao tratamento de reposição com concentrado de fator VIII (para hemofilia A grave) ou IX (para hemofilia B grave) de forma periódica e ininterrupta a longo prazo, isto é, por mais de 45 semanas por ano, iniciada antes ou após ocorrência da primeira hemartrose e antes dos 2 anos de idade.

2. Quais são as vantagens da profilaxia primária?

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

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

3. Quem pode participar da profilaxia primária?

Somente poderão participar da profilaxia primária os pacientes com hemofilia A ou B, forma grave, com idade inferior a 3 anos incompletos. Pacientes com inibidor não poderão participar, devido a contra-indicação da profilaxia primária nestes pacientes.

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

4. Em que consiste o tratamento da profilaxia primária?

Consiste na infusão do concentrado de fator VIII (para hemofilia A grave) ou IX (para hemofilia B grave) profilaticamente, isto é, independentemente de o paciente tido qualquer sangramento.

Inicialmente, todos os pacientes receberão o concentrado de fator VIII ou IX 1 vez na semana. Esta frequência poderá ser aumentada para até 3 vezes na semana (para hemofilia A grave) e 2 vezes por semana (para hemofilia B grave), na dependência da frequência da ocorrência de sangramentos.

5. Como será feito o acompanhamento do tratamento?

O paciente deverá ser avaliado periodicamente pela equipe multiprofissional do Centro de Tratamento de Hemofilia até a suspensão da profilaxia primária, que ocorrerá aos 18 anos de idade.

Durante o tratamento de PP, alguns testes deverão ser realizados com frequência, em especial o teste de dosagem do inibidor. As consultas e orientações devem ser rigorosamente seguidas pelo paciente/responsável.

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

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

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

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

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

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

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

## **ANEXO VII**

### **PROFILAXIA PRIMÁRIA PARA HEMOFILIA GRAVE**

#### **PLANILHA DE INFUSÃO DOMICILIAR**

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

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

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

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

Dados gerais			Produto		Motivo de infusão			Hemorragia		Assinatura	
Data	Hora	Peso	Nome comercial	Lote	Nº UI	Profi-laxia	Hemorragia*		Conti-nui-dade	Local	#Lado*
							artic	musc	out		

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

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

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

### ANEXO VIII

CRONOGRAMA DO PROTOCOLO BRASILEIRO DE PROFILAXIA PRIMÁRIA PARA HEMOFILIA GRAVE											
Nome do Paciente										DN:	
Centro de Hemofilia:										Registro Centro:	
Médico responsável:						Tel. Contato do Serviço/Médico:					
Registro HEMOVIDA:											
Nome da Mãe											
Acesso periférico: Sim ( ) Não ( )											
Caráter: Sim ( ) Não ( )			Tipo de cateter:						Data implantação cateter:		
			Aval. de inclusão			Semana Zero			Sem 1-5		
			Sem 6-13			Sem 14-20			Sem 21-28		
Data			Sem 1-5			Sem 6-13			Sem 14-20		
Inibição de Fator (Dose escalonamento A, B, C)			INICIO								
Explicação e entrega do Termo de Consentimento			x								
Avaliação Critérios Inclusão			x								
Avaliação Clínica (Médico)			x			x			x		
Avaliação Serviço Social			x			x			x		
Avaliação Psicologia			x			x			x		
Avaliação Enfermeira			x			x			x		
Avaliação Músculo-esquelético			x			x			x		
Avaliação Imagem			x								
Recolhimento Termo de Consentimento assinado			x								
Visita inicial / Entrega formulários ao responsável			x								
Pesquisa de Inibidor/titulação			x			x			x		
Hemograma			x			x			x		
Exames gerais			x								
Sociologia			x								

CRONOGRAMA DO PROTOCOLO BRASILEIRO DE PROFILAXIA PRIMÁRIA PARA HEMOFILIA GRAVE										
Dias Sequenciais do Protocolo	Sem 20-23	34a. Sem	Sem 35-39	40a.Sem	Sem 41-45	46a.Sem	Sem 47-51	52a.Sem	18 meses	24 meses
Data										
Inibição de Fator (Dose escalonamento A, B, C)										
Avaliação Clínica (Médico)			x					x	x	x
Avaliação Serviço Social			x					x	x	x
Avaliação Psicologia			x					x	x	x
Avaliação Enfermeira			x					x	x	x
Avaliação Músculo-esquelético								x	x	x
Avaliação Imagem										

Pesquisa de Inibidor/titulação		x		x		x		x	x	x
--------------------------------	--	---	--	---	--	---	--	---	---	---

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

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

**Legenda:**

Dose de escalonamento em uso

A. 50 UI/Kg 1x/semana (1o passo)

B. 30 UI/Kg 2x/semana (2o passo)

C. 25 UI/Kg dias alternados (3o passo)

D. dose alternativa especificar

Pesquisa de Inibidor:

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

Incluir pesquisa 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.

ANEXO IX

AGENDA DE SEGUIMENTO DO PROTOCOLO BRASILEIRO DE PROFILAXIA PRIMÁRIA PARA HEMOFILIA GRAVE												
Nome do Paciente:						DN:						
Centro de Hemofilia:						Registro Centro						
Médico responsável:												
TEL. Contato do Serviço/Médico:						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	X						X					
Revisão Cateter							X					
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	X						X					
Revisão Cateter	X						X					
DOSE UI/X semana												
PROFILAXIA												
HEMORRAGIA												
Local hemorragia												
Dias de tratamento												
AGENDA DE SEGUIMENTO DO PROTOCOLO BRASILEIRO DE PROFILAXIA PRIMÁRIA PARA HEMOFILIA GRAVE												
DIAS de tratamento	168o	175o	182o	189o	196o	203o	210o	217o	224o	231o	238o	245o
DATA:												
Visita médica /exame	X						X					
Revisão Cateter	X						X					
DOSE UI/X semana												
PROFILAXIA												
HEMORRAGIA												
Local hemorragia												
Dias de tratamento												

LEGENDA	ABREVIATURAS	HEMORRAGIAS 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 PARA HEMOFILIA GRAVE										
Nome do Paciente										DM:
Centro de Hemofilia							No. registro HEMOVIDA:			
Médico responsável:							Tel. Contato do Serviço/Médico:			
Dias	Sequencial do Protocolo	Aval. de inclusão	0º sem	14º sem	21º sem	28º sem	34º sem	40º sem	46º sem	52º sem
Data										
Coagulação										
FVIII:C										
Pesquisa de Inibidor										
Titulação de Inibidor										
TP (AP)										
Hemograma										
Hb										
Ht										
Leucócitos										
Plaquetas										
Função hepática										
AST/TGO										
ALT/TGP										
Função renal										
Creatinina sérica										
Serologias										
anti-HIV										
anti-HCV										
HBS Ag										
anti-HBe										
anti-HBe										
anti HAV										
Dias	Sequencial do Protocolo	18 meses	24 meses	30 meses	36 meses	42 meses	48 meses	54 meses	60 meses	72 meses
Data										
Coagulação										
FVIII:C										
Pesquisa de Inibidor										
Titulação 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-HBe									
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									
Titulação de Inibidor									
IT (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-HBe									
anti-HAV									
Dias Sequenciais do Protocolo	192 meses	204 meses	216 meses						
Data									
Coagulação									
FVIII:C									
Pesquisa de Inibidor									
Titulação de Inibidor									
IT (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-HBe									
anti-HAV									