

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 ordenação 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 identificação 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

PROTÓCOLO 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, ambulatório 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 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 freqüência, 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 freqüência 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 freqüência 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.