



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
INSTITUTO DE SAÚDE COLETIVA
MESTRADO PROFISSIONAL EM SAÚDE COLETIVA**

EDIMAR TEODORO MOURÃO SILINGOWSCHI

**IMPLANTAÇÃO DOS PROTOCOLOS DE PROFILAXIAS E
IMUNOTOLERÂNCIA PARA A HEMOFILIA NO ESTADO DO
TOCANTINS**

Salvador

2015

EDIMAR TEODORO MOURÃO SILINGOWSCHI

**IMPLANTAÇÃO DOS PROTOCOLOS DE PROFILAXIAS E
IMUNOTOLERÂNCIA PARA A HEMOFILIA NO ESTADO DO
TOCANTINS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva do Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia (ISC/UFBA) como parte dos requisitos para obtenção do Grau de Mestre em Saúde Coletiva

Linha de Pesquisa: Avaliação

Orientadora: Gerluce Alves Pontes da Silva

Salvador
2015

Ficha Catalográfica
Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva

S583a Silingowschi, Edimar Teodoro Mourão.

Implantação dos protocolos de profilaxias e imunotolerância para a hemofilia no Estado do Tocantins / Edimar Teodoro Mourão Silingowschi. -- Salvador: E.T.M.Silingowschi, 2015.

88f.

Orientador(a): Prof^a. Dr^a. Gerluce Alves Pontes da Silva.

Dissertação (mestrado) - Instituto de Saúde Coletiva. Universidade Federal da Bahia.

1. Avaliação. 2. Protocolos. 3. Hemofilia. 4. Profilaxia. I. Título.

CDU 614



**Universidade Federal da Bahia
Instituto de Saúde Coletiva – ISC
Programa de Pós- Graduação em Saúde Coletiva**

Edimar Teodoro Mourão Silingowski

“Análise de Implantação das Profilaxias e Imunotolerância para a Hemofilia no Tocantins”.

A Comissão Examinadora abaixo assinada, aprova a Dissertação, apresentada em sessão pública ao Programa de Pós-Graduação do Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia.

Data de defesa: 30 de janeiro de 2015

Banca Examinadora:



Profa. Gerluce Alves Pontes da Silva – MS



Profa. Angela Maria Dias Zanette – HEMOBA



Profa. Ana Luiza Queiroz Vilasbôas – ISC/UFBA

Salvador
2015

AGRADECIMENTOS

A Deus o Todo Poderoso, minha Rocha e Força.

A Mayena, minha esposa amada, a Victor Emanuel e Ana Letícia, meus filhos queridos, pelo incentivo, apoio e compreensão pelos dias longe de casa e do convívio tão gostoso.

Aos meus pais pela dedicação e cuidado que me propiciaram chegar até aqui.

Aos meus sogros pelo apoio constante e cuidado para com meus filhos.

Aos irmãos, cunhados e amigos pelo incentivo e ajuda em momentos cruciais.

Aos colegas de serviço pela colaboração, apoio e confiança.

Aos colegas dos serviços avaliados pela receptividade e presteza.

A minha orientadora Dra. Gerluce Alves Pontes da Silva pela presteza, dedicação e paciência.

A Dra. Ângela Zanette pela disposição e contribuições para o desenvolvimento deste trabalho.

Aos meus colegas de turma pela amizade e companheirismo.

Aos meus professores pelo compartilhar do conhecimento e dedicação ao ensino.

SILINGOWSCHI, Edimar Teodoro Mourão. Implantação dos Protocolos de Profilaxias e Imunotolerância para a Hemofilia no Estado do Tocantins. 88 f. iL. 2015. Dissertação (mestrado) – Instituto de Saúde Coletiva – ISC, Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2015.

RESUMO

As hemofilias representam cerca de 60% das coagulopatias hereditárias no Brasil. O Programa Nacional de Coagulopatias atende 10.923 pacientes, no país, por meio da implementação gradativa do tratamento das hemofilias, atuando em três principais eixos: a informação, estruturação dos serviços e o fornecimento de pró-coagulantes. Em 2011, foram instituídos os protocolos das profilaxias e da imunotolerância visando reduzir os episódios de hemorragias e suas complicações promovendo com isso melhoria da qualidade de vida nos pacientes com hemofilia. O estudo teve como objetivo avaliar a implantação dos protocolos das profilaxias e da imunotolerância para hemofilia no estado de Tocantins. Foram realizadas coletas de dados secundários e entrevistas com profissionais em dois serviços. A análise tomou como base o modelo lógico elaborado e a matriz de julgamento derivada do mesmo, considerando-se dimensões, critérios e padrões selecionados, relacionados à estrutura dos serviços, ao processo de trabalho e aos resultados alcançados. A implantação se mostrou intermediária (58%) no Ambulatório do Hemocentro Coordenador de Palmas e incipiente (44%) no Ambulatório do Hemocentro Regional de Araguaína. Alguns desafios precisam ser superados, como promover a melhoria da estrutura e dos processos de trabalho e a sensibilização dos pacientes e familiares demonstrando a importância do tratamento profilático. A interação da equipe multiprofissional, responsável pela implantação das profilaxias e imunotolerância, associada aos resultados positivos alcançados com os pacientes em tratamento, além da inclusão de mais pacientes no programa são avanços que apontam para a implantação das profilaxias e da imunotolerância no Estado. O investimento dos serviços estaduais na capacitação dos profissionais, o fortalecimento da comunicação com os pacientes, com enfoque na sensibilização destes para adesão ao tratamento, e a melhoria da estrutura dos serviços e processos de trabalho podem favorecer a implantação dos protocolos, contribuindo para a melhoria da qualidade de vida dos hemofílicos.

Palavras-chave: Avaliação. Protocolos. Hemofilia. Profilaxia

SILINGOWSCHI, Edimar Teodoro Mourão. Implementation of Prophylaxis and Immune Tolerance Protocols for Hemophilia in Tocantins State. 88 f. iL. 2015. Master Dissertation – Institute of Public Health – IPH, Federal University of Bahia, Salvador 2015.

ABSTRACT

Hemophilia represent about 60% of inherited bleeding disorders in Brazil. The National Programme for Coagulopathies serves 10,923 patients in the country, through the gradual implementation of the treatment of hemophilia, working in three main areas: information, organization of services and the provision of pro-coagulants. In 2011, the protocols of prophylaxis and immune tolerance to reduce the episodes of bleeding and its complications promoting thereby improving the quality of life in patients with hemophilia were instituted. The study aimed to evaluate the implementation of the prophylaxis protocols and immune tolerance for hemophilia in the state of Tocantins. Secondary data collection were performed and interviews with professionals at two services. The analysis was based on the logical model developed and the derivative matrix of the same judgment, considering dimensions, criteria and selected patterns, related to the structure of services, work process and the results achieved. The implementation showed intermediate (58%) in the Ambulatory Blood Center of the Palmas Coordinator and incipient (44%) at the Ambulatory of Regional Blood Center of Araguaína. Some challenges need to be overcome, to promote the improvement of the structure and work processes and the awareness of patients and families demonstrating the importance of prophylactic treatment. The interaction of the multidisciplinary team, responsible for the implementation of prophylaxis and immune tolerance, coupled with the positive results achieved with the patients being treated, as well as inclusion of more patients in the program are advances that point to the implementation of prophylaxis and immune tolerance in the state. The investment of state services in professional training, strengthening communication with patients, focusing on raising awareness of these for adherence to treatment, and improving the structure of services and work processes can favor the implementation of the protocols, helping to improve the quality of life of hemophiliacs.

Keywords: Evaluation. Protocol. Hemophilia. Prophylaxis

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Modelo Lógico do Programa Nacional de Atenção às Pessoas com Hemofilia e outras Doenças Hemorrágicas Hereditárias	15
Figura 2 - Distribuição das unidades da Hemorrede em municípios do Estado do Tocantins, com destaque para os serviços ambulatoriais do Hemocentro Regional de Araguaína (HRA) e Hemocentro Coordenador de Palmas (HCP).....	23
Figura 3 - Fluxo de distribuição de pró-coagulantes no Estado do Tocantins	25
Figura 4 - Modelo Lógico para aferição do grau de implantação dos protocolos das profilaxias e imunotolerância para hemofilia.....	26

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Matriz de julgamento da implantação dos protocolos de profilaxias e imunotolerância para hemofilia.....	29
Quadro 2 - Número de casos por tipo de hemofilia, classificados em relação à sua gravidade e à presença ou não de inibidor, Estado do Tocantins, setembro 2014.	34
Quadro 3 - Número de pacientes com hemofilia, classificados de acordo com os critérios de inclusão nos protocolos de profilaxia e imunotolerância e situação de tratamento, Estado de Tocantins, 2014.....	37
Quadro 4 - Número de pacientes com hemofilia de acordo com os serviços de atendimento, segundo classificação quanto aos critérios de inclusão nas profilaxias e imunotolerância, Estado de Tocantins, 2014.....	40
Quadro 5 - Matriz de pontuação, Ambulatório de Hematologia e Hemoterapia do Hemocentro Coordenador de Palmas, Estado de Tocantins, 2014.....	43
Quadro 6 - Matriz de pontuação, Ambulatório de Hematologia e Hemoterapia do Hemocentro Regional de Araguaína, Estado de Tocantins, 2014.....	45

LISTA DE ABREVEATURA/SIGLAS

AT	Agência Transfusional
CGSH/MS	Coordenação Geral de Sangue e Hemoderivados/ Ministério da Saúde
CTH	Centros de Tratamento de Hemofilia
DATASUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
HCP	Hemocentro Coordenador de Palmas
HDR	Hospital Dona Regina
HEMOBRÁS	Empresa Brasileira de Hemoderivados e Biotecnologia
HGPP	Hospital Público de Palmas
HRA	Hemocentro Regional de Araguaína
HWC	Hemovida Web Coagulopatias
MS	Ministério da Saúde
OMS	Organização Mundial de Saúde
POP	Procedimento Operacional Padrão
SINASAM	Sistema Nacional de Sangue, Componentes e Derivados
WFH	World Federation of Hemophilia

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	12
2. OBJETIVOS	19
2.1. GERAL.....	19
2.2. ESPECÍFICOS	19
3. O CONTEXTO DA AVALIAÇÃO	20
3.1. AVALIAÇÃO DE IMPLANTAÇÃO	20
3.2. O PROGRAMA DE COAGULOPATIAS HEREDITÁRIAS NO ESTADO DO TOCANTINS	22
4. METODOLOGIA	24
4.1. ABORDAGEM DA AVALIAÇÃO	24
4.2. SELEÇÃO DO LOCAL DE ESTUDO	24
4.3. COLETA E ANÁLISE DE DADOS.....	25
4.4. ASPECTOS ÉTICOS.....	27
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	34
5.1. CLASSIFICAÇÃO DOS PACIENTES COM HEMOFILIA QUANTO AO TIPO, GRAVIDADE E PRESENÇA DE INIBIDOR.	34
5.2. CLASSIFICAÇÃO DOS PACIENTES COM HEMOFILIA QUANTO AOS CRITÉRIOS DE INCLUSÃO NAS PROFILAXIAS E IMUNOTOLERÂNCIA	36
5.3. AFERIÇÃO DO GRAU DE IMPLANTAÇÃO DOS PROTOCOLOS.....	41
5.4. FACILIDADES E DIFICULDADES PARA A IMPLANTAÇÃO DOS TRATAMENTOS PROFILÁTICOS E INDUÇÃO DE IMUNOTOLERÂNCIA	46
6. CONCLUSÕES	49
REFERÊNCIAS	51
APÊNDICES	54

1. INTRODUÇÃO

O Brasil possui 18.552 portadores de coagulopatias hereditárias. Dentre elas, representando cerca de 60% do total, estão as hemofilias A e B, doenças hemorrágicas genéticas de herança recessiva ligadas ao cromossomo X, resultante de mutações nos genes que codificam os fatores VIII (hemofilia A) e IX (hemofilia B) da coagulação (Brasil, 2014a). Sua transmissão ocorre quase que exclusivamente em indivíduos do sexo masculino por mãe portadora (cerca de 70% dos casos). Porém, em cerca de 30% dos casos, a doença origina-se a partir de nova mutação (REZENDE, 2010). Dentre as hemofilias a mais prevalente é a hemofilia A, responsável por mais de 80% dos indivíduos acometidos (BRASIL, 2012 d).

As hemofilias são decorrentes, predominantemente, de deficiências quantitativas (na biossíntese dos fatores/proteínas de coagulação) ou defeitos moleculares, ou seja, deficiências qualitativas dos fatores VIII e IX (VILLAÇA, 2001 apud GARBIN, 2007)

De acordo com o nível plasmático do fator de coagulação deficiente, a hemofilia é classificada como grave, moderada ou leve quando a atividade do fator é <1%, entre 1%-5% e >5%-<40% do normal, respectivamente, com apresentação de diversas manifestações clínicas devido às hemorragias que podem ser espontâneas ou pós-traumáticas (REZENDE, 2010). Na hemofilia grave, os sangramentos aparecem, em geral, antes do segundo ano de vida (REZENDE, 2010) e caracterizam-se por hemorragias musculoesqueléticas, principalmente as hematomas. Eventos repetidos desse tipo de lesão ocasionam a degeneração articular de forma progressiva e irreversível, podendo levar o indivíduo à incapacidade física (BRASIL, 2011a).

As articulações que recebem maior carga, em geral joelhos, tornozelos e cotovelo, são as mais comprometidas. Existem sangramentos que não costumam exteriorizar-se ocorrendo em músculos mais profundos e que podem comprometer movimentos do indivíduo.

Situações em que ocorra trauma, superficial ou profundo, podem resultar em sangramento abundante, principalmente em indivíduos com as formas grave ou moderada das hemofilias, com necessidade de assistência imediata, por apresentar risco de morte para o paciente em determinados casos.

Além das sequelas físicas, a patologia pode trazer outras complicações para o paciente, como o risco de infecções devido a transfusões de hemocomponentes e internações repetidas, além de afetar a vida em outros aspectos, como o social e o emocional, ocasionando várias limitações ao indivíduo (GARBIN, 2007).

As ações de tratamento e profilaxia, dos pacientes com hemofilia, são direcionadas para esses eventos hemorrágicos, a fim de impedir ou retardar a instalação de sequelas. Para isso é preciso minimizar o tempo de sangramento, promovendo a hemostasia o mais rápido possível por meio de administração endovenosa dos fatores da coagulação que se encontram insuficientes no plasma (MOREIRA, 2001 apud VRABIC, 2012).

A reposição é a melhor forma para restaurar as funções hemostáticas, uma vez que a administração das quantidades corretas do fator ausente, sendo avaliadas a deficiência e a intensidade do sangramento, possibilita a formação do coágulo da mesma forma que em um indivíduo normal (HILGARTNER & MCMILLAN, 1982, p.721 apud MACEDO, 2005). Portanto, a infusão intravenosa de fator VIII ou IX da coagulação, de origem plasmática ou recombinante, é a prevenção ou ainda o tratamento para as manifestações clínicas dos hemofílicos que não possuem inibidor¹, e pode ser realizada em nível hospitalar, ambulatorial ou domiciliar.

No Brasil, o número total de hemofílicos cadastrados no sistema Hemovida Web Coagulopatias² em 2012 era de 10.923, sendo 9.122 hemofílicos A (83,5%) e 1.801 hemofílicos B³ (16,5%) (BRASIL, 2014 a), correspondendo a 3ª maior população mundial de pacientes com hemofilia segundo dados do inquérito anual global, realizado, em 2011, pela *World Federation of Hemophilia* (WFH, 2012). Isto representa 1:10.000 homens nascidos vivos no caso da hemofilia A e 1:40.000 no caso da hemofilia B (REZENDE, 2010).

A prevalência apresentada demonstra que as hemofilias possuem grande relevância para a saúde coletiva, seja pelo seu aspecto limitante, tanto para o portador quanto para seus familiares, por requerer diagnóstico e atendimento

¹Inibidor - anticorpos produzidos pelo hemofílico, ao fazer uso de pró-coagulante, contra o fator de coagulação deficiente.

² Sistema Hemovida Web Coagulopatias é o sistema informatizado, desenvolvido na plataforma web, para sistematização do cadastro dos pacientes com coagulopatias e outras doenças hemorrágicas hereditárias, controle de estoque e distribuição de pró-coagulantes. Este sistema é gerenciado pelo Ministério da Saúde (BARCA, 2010).

³ Dados do Ministério da Saúde – MS, extraídos do sistema Hemovida Web Coagulopatias, 2012.

especializado e multidisciplinar, ou ainda, pela necessidade de ações educacionais para os envolvidos no tocante ao tratamento domiciliar. Ressalte-se, também, que são doenças que apresentam um tratamento de alto custo, decorrente do valor dos medicamentos pró-coagulantes utilizados para o tratamento, atualmente importados em sua totalidade e financiados pelo Ministério da Saúde (MS).

Os medicamentos pró-coagulantes utilizados para o tratamento das hemofilias são produzidos a partir do plasma de doadores de sangue (os hemoderivados) ou pela metodologia de engenharia genética (também chamados recombinantes). Ambas as tecnologias de produção estão sendo transferidas das empresas fornecedoras, através de uma parceria público privada, para a Empresa Brasileira de Hemoderivados e Biotecnologia (Hemobrás), criada pela lei nº 10.972 de 2 de dezembro de 2004 (BRASIL, 2004) e efetivada no ano seguinte pelo Decreto 5.402. (BRASIL, 2005) A construção da maior fábrica de Hemoderivados da América Latina foi iniciada em 2010 com previsão de conclusão em 2014, o que não aconteceu na sua totalidade, com o intuito de prover o Brasil de medicamentos pró-coagulantes de qualidade, em quantidade suficiente para atendimento aos usuários do Sistema Único de Saúde - SUS (HEMOBRAS, 2014).

Para garantir assistência hematológica e hemoterápica de qualidade aos portadores de patologias relacionadas ao sangue, com o fornecimento de pró-coagulantes (hemoderivados ou recombinantes), foi instituído pelo Ministério da Saúde, por meio da Lei 10.205, de 21 de março de 2001, o Sistema Nacional de Sangue, Componentes e Derivados (SINASAN) (BRASIL, 2001), hoje coordenado pela Coordenação Geral do Sangue e Hemoderivados, do Ministério da Saúde (CGSH/MS).

Também nessa direção, foi implantado o Programa de Atenção às Pessoas com Hemofilia e outras Doenças Hemorrágicas Hereditárias com o objetivo de promover a melhoria da qualidade de vida desses pacientes, por intermédio da estruturação da assistência hematológica e hemoterápica. O programa atua em três vertentes (Figura 1):

1. A informação – sistema informatizado para o cadastro e acompanhamento do portador de coagulopatias;
2. A estruturação dos Serviços - Centros de Tratamento de Hemofilia (CTH), Laboratórios de diagnóstico de coagulopatias e Unidades Hemoterápicas que

realizam o processamento do sangue de doadores, além da capacitação dos profissionais de assistência e diagnóstico;

3. A aquisição, produção e fornecimento de pró-coagulantes para os CTH, vinculados às Hemorredes Estaduais e do Distrito Federal.

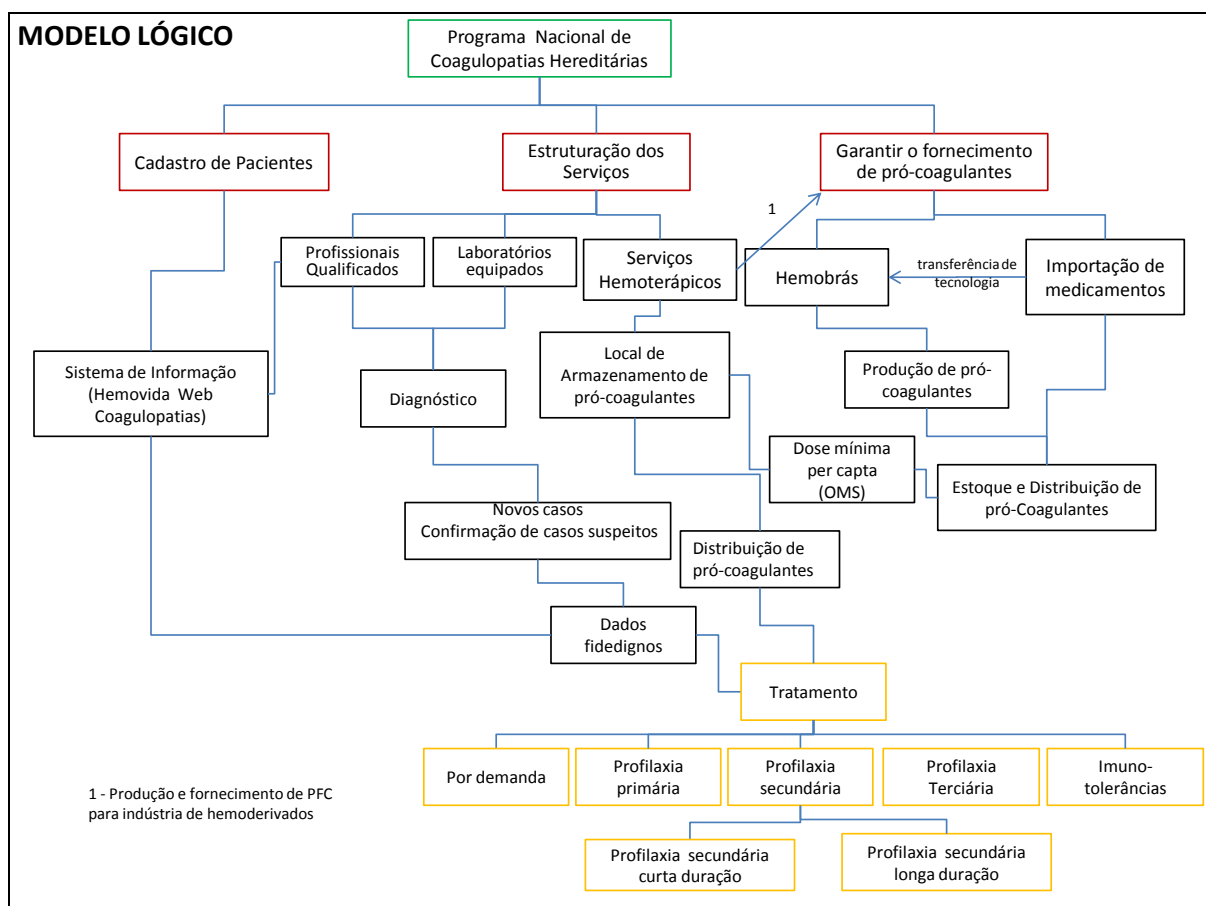


Figura 1 - Modelo Lógico do Programa Nacional de Atenção às Pessoas com Hemofilia e outras Doenças Hemorrágicas Hereditárias

Fonte: Elaborado pelo autor

A CGSH/MS, responsável pela coordenação do programa, vem implementando o tratamento das hemofilias gradativamente e com grandes avanços a partir de 2009, ano de implantação do Sistema Hemovida Web Coagulopatias. Este sistema foi desenvolvido em parceria com o Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) com o objetivo de sistematizar o cadastro nacional dos pacientes com coagulopatias e outras doenças hemorrágicas hereditárias. O cadastro reúne dados sobre o diagnóstico, tratamento e complicações das doenças, bem como o perfil sociodemográfico dos pacientes e os

quantitativos de fatores de coagulação a eles dispensados (BARCA, 2010), o que possibilita a quantificação e o levantamento da situação dos pacientes hemofílicos que procuram os centros de tratamento de hemofilia no País.

A utilização de recursos da tecnologia da informação, centrados na construção de um banco de dados com informações individualizadas, ampliou a precisão e a fidedignidade dos dados dos pacientes, propiciando a realização de ajustes na política da atenção a esses indivíduos e maior eficácia do tratamento. O sistema de informação Hemovida Web Coagulopatias permitiu à CGSH/MS e aos 183 (cento e oitenta e três) CTH situados nas 27 (vinte e sete) unidades federadas a atualização constante da prevalência das coagulopatias hereditárias e o acompanhamento dos dados clínicos e da dispensação dos fatores de coagulação (BRASIL, 2012 d).

A análise dos dados obtidos a partir do novo sistema, levando ao conhecimento da real demanda de medicamentos pró-coagulantes, promoveu a adequação do tratamento às práticas internacionais, pois medidas técnico-administrativas foram adotadas visando o aumento da oferta para uma dose per capita de 3 UI de fator VIII da coagulação, considerada pela OMS a dose mínima recomendada e com efeitos na melhoria das condições de vida dos pacientes (BRASIL, 2012b).

Por outro lado, a estruturação dos serviços de diagnóstico, laboratórios de hemostasia e tratamento - por meio de investimentos em equipamentos e estrutura física – e a capacitação profissional visam à melhoria do atendimento aos hemofílicos pela ampliação do acesso e atendimento multidisciplinar.

Com o objetivo de reduzir os episódios de hemorragias e complicações advindas desses eventos nos hemofílicos graves e com inibidor, foram estabelecidos pela CGSH/MS os protocolos de profilaxia primária⁴ e imunotolerância⁵ no final de 2011. Em 2012, houve um incremento no quantitativo de medicamentos pró-coagulantes provendo os CTH de doses suficientes para atingir a meta de infusão de

⁴ Profilaxia primária - tratamento de reposição administrado de maneira periódica e ininterrupta, a longo prazo, iniciada antes ou após ocorrência da primeira hemartrose e antes dos 3 anos de idade, por período superior a 45 semanas por ano (BRASIL, 2011).

⁵ Imunotolerância - tratamento realizado para pacientes com hemofilia A congênita que desenvolveram inibidores contra o fator VIII infundido. A imunotolerância consiste na infusão de fator VIII, várias vezes por semana, por tempo prolongado, com a finalidade de erradicar o inibidor. A cura pode ocorrer em até 80% dos pacientes tratados (BRASIL, 2011).

3 (três) UI per capita de fator VIII da coagulação e implantar a profilaxia secundária⁶, nos centros de tratamento - como uma recomendação e não uma obrigatoriedade - associada ao atendimento por demanda já instituído anteriormente (BRASIL, 2013 b).

Em maio de 2014, foi aprovado o novo protocolo de profilaxia primária para tratamento da hemofilia, após revisão do primeiro protocolo (2011) e consulta pública (BRASIL, 2014 b). O novo texto apresenta uma nova visão para o tratamento profilático (profilaxias primária e secundária de longa duração e de curta duração), em relação aos protocolos anteriores, diferenciando-se o tratamento dos pacientes sem lesão osteocondral daqueles com esse tipo de lesão, para os quais foi instituída, também como recomendação, a profilaxia terciária. Os termos utilizados passaram a ser definidos como (BRASIL, 2014 b):

- 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;
- A profilaxia secundária pode ser de longa duração, referindo-se 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;
- A profilaxia secundária de curta duração (ou intermitente), que se refere ao tratamento de reposição administrado de maneira intermitente por tempo determinado e menor que 45 semanas por ano, em geral para tratamento de sangramentos frequentes;
- A profilaxia terciária, que se refere ao tratamento de reposição administrado de maneira periódica e ininterrupta (>45 semanas por ano) iniciado após a

⁶ Profilaxia secundária pode ser: de longo prazo - tratamento de reposição administrado de maneira periódica e ininterrupta a longo prazo (> 45 semanas por ano), iniciada após duas ou mais hemartroses ou após os dois anos de idade; ou de curto prazo - tratamento de reposição administrado de maneira intermitente por tempo determinado, em geral para tratamento de sangramentos frequentes (BRASIL, 2011).

instalação de doença articular documentada por exame físico e radiografia simples da(s) articulação(ões) afetada(s).)

Em junho do mesmo ano, foi aprovado ainda o Protocolo de uso de Indução de Imunotolerância para Pacientes com Hemofilia A e Inibidor (BRASIL, 2014 c).

Os dados que mostram a demanda de pró-coagulantes ao Ministério da Saúde, pelos quais se disponibiliza para infusão a dose estabelecida pelos atuais protocolos técnico-assistenciais, são obtidos pelo número de pacientes cadastrados no Sistema Hemovida Web Coagulopatias e o tratamento (profilático ou não) dispensado a cada um. O Estado do Tocantins possui atualmente 62 hemofílicos cadastrados, sendo 48 portadores de hemofilia “A” e 14 de hemofilia “B” (BRASIL, 2014 a). Comparando com outros estados da Região Norte, o Tocantins ocupa o quarto lugar em relação ao número de hemofílicos, o que confirma a relação de 1:10.000 e 1:35.000/40.000 indivíduos masculinos nascidos vivos com hemofilia A e B respectivamente (BRASIL, 2011 a), já que apresenta a quarta população masculina da Região Norte (IBGE, 2014).

O acompanhamento e tratamento dos hemofílicos, residentes e ou cadastrados no Tocantins, acontece, principalmente, em dois serviços: o Ambulatório do Hemocentro Coordenador de Palmas e o Hemocentro Regional de Araguaína, situados na região central e na região norte do Estado, respectivamente. Além desses serviços também se evidencia o tratamento por demanda (infusão de pró-coagulante em caso de episódios hemorrágicos) em hospitais estaduais e municipais.

Após o aumento da oferta de pró-coagulantes, propiciada pelo Ministério da Saúde para atendimento aos hemofílicos como referido, não foi evidenciado um aumento proporcional do consumo desses medicamentos no Estado do Tocantins. Diante dessa situação, o estudo pretendeu avaliar se os protocolos de profilaxia e imunotolerância para a hemofilia foram de fato implantados nos Ambulatórios de Hematologia e Hemoterapia vinculados à Hemorrede Estadual do Tocantins.

2. OBJETIVOS

2.1. GERAL

Avaliar a implantação dos protocolos de profilaxia e imunotolerância para Hemofilia no Estado do Tocantins.

2.2. ESPECÍFICOS

- Classificar os pacientes portadores de hemofilia, cadastrados no sistema Hemovida Web Coagulopatias, quanto à possibilidade de adesão às profilaxias e à imunotolerância;
- Aferir o grau de implantação dos protocolos das profilaxias e da imunotolerância com base em critérios selecionados;
- Identificar avanços e desafios para a implantação do tratamento profilático e a imunotolerância no Tocantins.

3. O CONTEXTO DA AVALIAÇÃO

3.1. AVALIAÇÃO DE IMPLANTAÇÃO

A implantação de um programa e as ações realizadas a partir de seus componentes podem ou devem ser avaliadas a fim de se conhecer os seus efeitos em um dado contexto. As informações obtidas a partir dos dados coletados, sendo essa coleta norteadas por uma pergunta avaliativa, resultarão em um julgamento da implantação. A avaliação, portanto, pode produzir informação tanto para a melhoria das intervenções em saúde como para o julgamento acerca da sua cobertura, acesso, equidade, qualidade técnica, efetividade, eficiência e percepção dos usuários a seu respeito (RIBEIRO, 2012).

Para Contandriopoulos, intervenção é um conjunto de meios (físicos, humanos, financeiros e simbólicos) organizados em um contexto específico, em um dado momento, para produzir bens ou serviços para modificar uma situação problemática (CONTANDRIOPOULOS, 1992 apud RIBEIRO, 2012). A implantação de uma intervenção é a sua operacionalização de maneira adequada.

Consistindo a avaliação na emissão de um juízo de valor sobre uma intervenção (CHAMPAGNE, 2011 a), ela é fundamental no seu processo de operacionalização. Julgar se a intervenção está adequada às práticas sociais e se seus efeitos estão de acordo com os objetivos propostos, requer uma análise acurada dos dados obtidos durante a sua implantação e podem auxiliar a tomada de decisão no sentido de continuar com a mesma, propondo melhorias a partir das informações obtidas, ou ainda, propor seu cancelamento, caso observe-se a sua total inoperância.

Também é relevante estudar as relações entre uma intervenção e seu contexto de implantação, uma vez que os resultados esperados podem ser afetados e variar de acordo com o mesmo. Nessa linha, surgiu a análise de implantação, método de avaliação que tem por objetivo apreciar o modo como, em um contexto particular, uma intervenção provoca mudanças, delimitando melhor os fatores que facilitam ou comprometem sua implantação (CHAMPAGNE, 2011 b). Como uma etapa inicial, busca-se aferir em que medida a intervenção avaliada está sendo

implantada conforme sua proposição inicial e em etapas posteriores se especifica que fatores têm influência direta ou indireta sobre os resultados alcançados.

Propor a avaliação da implantação de protocolos que definem um norteamento para os profissionais, quanto aos critérios de inclusão ou exclusão dos pacientes ao tratamento, a dose a ser prescrita e a forma de acompanhamento desses pacientes, é propor uma avaliação normativa e também formativa, visto que pretende determinar se normas estabelecidas estão sendo cumpridas além de contribuir para o desenvolvimento da ação (SCRIVEN, 1991 apud VIEIRA-DASILVA, 2005).

Uma avaliação de implantação pode ser eficaz para a reorientação da intervenção, quando as informações obtidas indicam tanto os sucessos alcançados como as falhas existentes, subsidiando o aperfeiçoamento das ações de um programa (RIBEIRO, 2012).

Por fim, uma avaliação para ter utilidade deve criar mecanismos para incorporar no processo os agentes envolvidos e interessados na intervenção, pois, segundo Champagne (2011 a, p.44), a avaliação deve:

[...] fornecer informações cientificamente válidas e socialmente legítimas sobre essa intervenção ou sobre qualquer um de seus componentes, com o objetivo de proceder de modo a que os diferentes atores envolvidos, cujos campos de julgamento são por vezes diferentes, estejam aptos a se posicionar sobre a intervenção para que possam construir individual ou coletivamente um julgamento que possa se traduzir em ações. (CHAMPAGNE 2011 a, pag44)

3.2. O PROGRAMA DE COAGULOPATIAS HEREDITÁRIAS NO ESTADO DO TOCANTINS⁷

Desde a implantação da Política Nacional de Sangue, Componentes e Hemoderivados (BRASIL, 2001), o Estado do Tocantins tem recebido, periodicamente, remessas de hemoderivados para tratamento dos pacientes hemofílicos residentes. No entanto, esse tratamento se resumia ao atendimento por demanda, isto é, a cada episódio hemorrágico os pacientes eram atendidos, normalmente em hospitais da rede pública ou privada, sendo fornecida a estes pacientes a dose de hemoderivados necessária para contenção da hemorragia.

Os hemoderivados fornecidos pelo Ministério da Saúde tinham como destino o Hemocentro Coordenador de Palmas, onde se estabeleceu o estoque regulador do Estado, e a partir daí eram encaminhados para outras unidades da Hemorrede e hospitais públicos em localidades onde residiam pacientes hemofílicos. Embora houvesse um controle sobre o estoque dos hemoderivados, não existia um controle eficaz da infusão desse medicamento nos pacientes, dificultando, portanto, o acompanhamento do próprio paciente. Aliado a isso, e fortalecendo o atendimento por demanda, não existia no Estado do Tocantins um centro de tratamento de hemofilia, o que implicava na dificuldade do diagnóstico, cadastro e tratamento dos hemofílicos.

Até o ano de 2009, o cadastro dos hemofílicos era realizado manualmente e de forma incipiente. O diagnóstico laboratorial se dava fora do Estado, necessitando o deslocamento dos pacientes, os quais podiam criar vínculo com centros de tratamento de outras unidades da federação, sendo, por vezes, cadastrados em mais de uma unidade o que dificultava ainda mais o acompanhamento. Havia também um fluxo desordenado de fornecimento de hemoderivados para os pacientes, isto é, pacientes residentes no Tocantins poderiam buscar medicamentos em Goiás ou em outros estados comprometendo o atendimento aos hemofílicos dessas localidades.

A partir da implantação do Sistema Hemovida Web Coagulopatias, em 2009, o cadastro dos pacientes foi informatizado, vinculando cada hemofílico ao seu local de tratamento, e cada infusão passou a ser registrada no sistema, organizando o

⁷ Relato com base em informações oriundas da experiência profissional do autor, que atua no serviço de hemoterapia do Estado do Tocantins desde 1998.

fluxo de distribuição dos hemoderivados e gerando dados que possibilitaram o acompanhamento dos pacientes. Concomitante a isso, os relatórios referentes ao estoque estadual de hemoderivados também foram informatizados e repassados mensalmente à Coordenação Geral de Sangue e Hemoderivados por intermédio do novo sistema, melhorando a comunicação entre os Estados (consumidor) e o Ministério da Saúde (fornecedor).

Grande parte dos hemofílicos do Estado do Tocantins passou a ser acompanhada nos ambulatórios da Hemorrede situados nas cidades de Palmas e Araguaína (Figura 2). Esses serviços se tornaram a referência para o acompanhamento dos hemofílicos em virtude da presença do médico hematologista e profissionais capacitados para esse atendimento nessas unidades, no entanto, ainda persistia o atendimento por demanda e não a profilaxia.

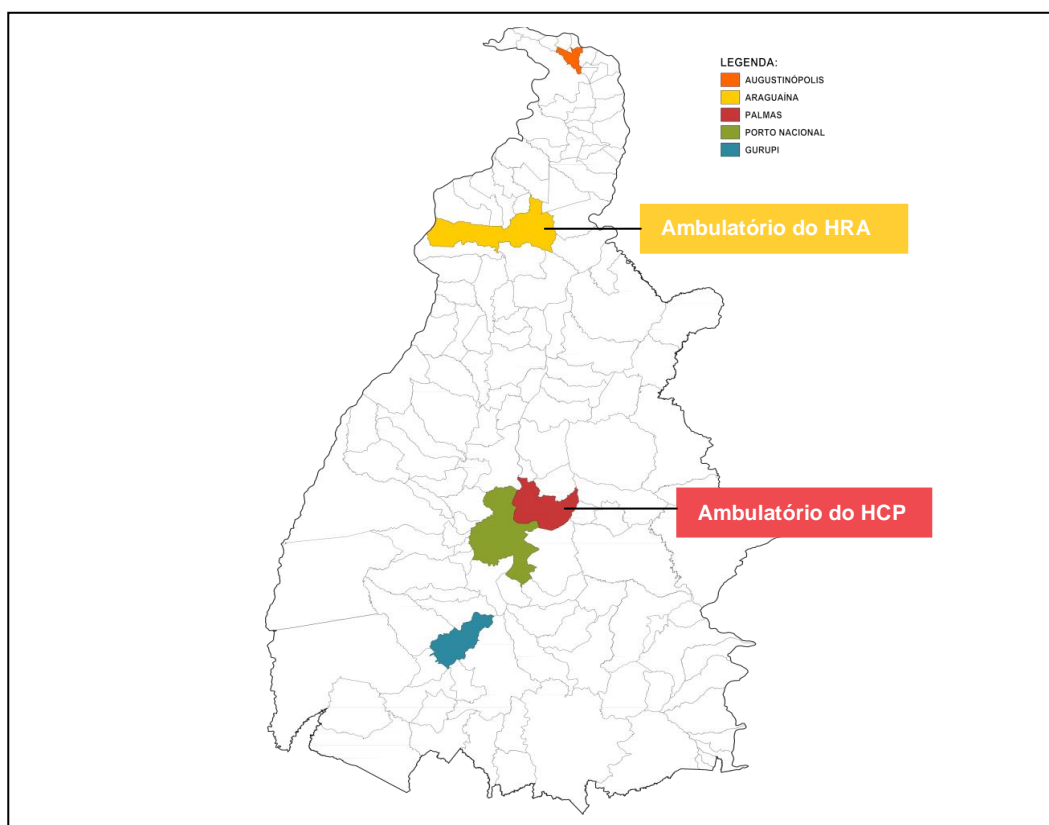


Figura 2 - Distribuição das unidades da Hemorrede em municípios do Estado do Tocantins, com destaque para os serviços ambulatoriais do Hemocentro Regional de Araguaína (HRA) e Hemocentro Coordenador de Palmas (HCP).

Fonte: Site da Hemorrede do Tocantins

Em 2011, o Ministério da Saúde, por meio da CGSH, instituiu os protocolos de profilaxia primária e imunotolerância para o tratamento da hemofilia e pelas informações do Sistema Hemovida Web Coagulopatias procurou adequar a dose de

medicamentos pró-coagulantes oferecida aos pacientes a real demanda do Estado. A recomendação da profilaxia secundária de curta e longa duração e o incremento no fornecimento de concentrado de fator VIII, em 2012 e 2013 respectivamente, possibilitaram a implementação dessas modalidades de tratamento no Estado do Tocantins, pelo menos no que diz respeito à oferta de pró-coagulantes.

Em 2014, os protocolos de profilaxia primária e imunotolerância foram revistos e publicados com algumas alterações. Foi instituída a recomendação da profilaxia terciária para aqueles pacientes que já apresentam dano articular, além da implantação de uma nova versão do Sistema Hemovida Web Coagulopatias, a partir de outubro, incluindo controle de estoque e solicitações de pró-coagulantes “online”. Tais alterações, nesse sistema, possibilitaram à CGSH/MS a visualização da movimentação dos estoques em todas as unidades de atendimento aos hemofílicos no País, bem como, o consumo por paciente.

4. METODOLOGIA

4.1. ABORDAGEM DA AVALIAÇÃO

Trata-se de um estudo avaliativo com o objetivo de avaliar a implantação dos protocolos das profilaxias e da imunotolerância para hemofilia, preconizados pelo Programa de Coagulopatias Hereditárias do Ministério da Saúde.

4.2. SELEÇÃO DO LOCAL DE ESTUDO

Os ambulatórios do Hemocentro Coordenador de Palmas e Hemocentro Regional de Araguaína foram selecionados como locais de estudo, em função da facilidade de acesso a esses serviços e por serem referências para o tratamento e acompanhamento dos pacientes hemofílicos no Estado do Tocantins, dispondo das informações necessárias para a avaliação da implantação das profilaxias e imunotolerância (Figura 3).

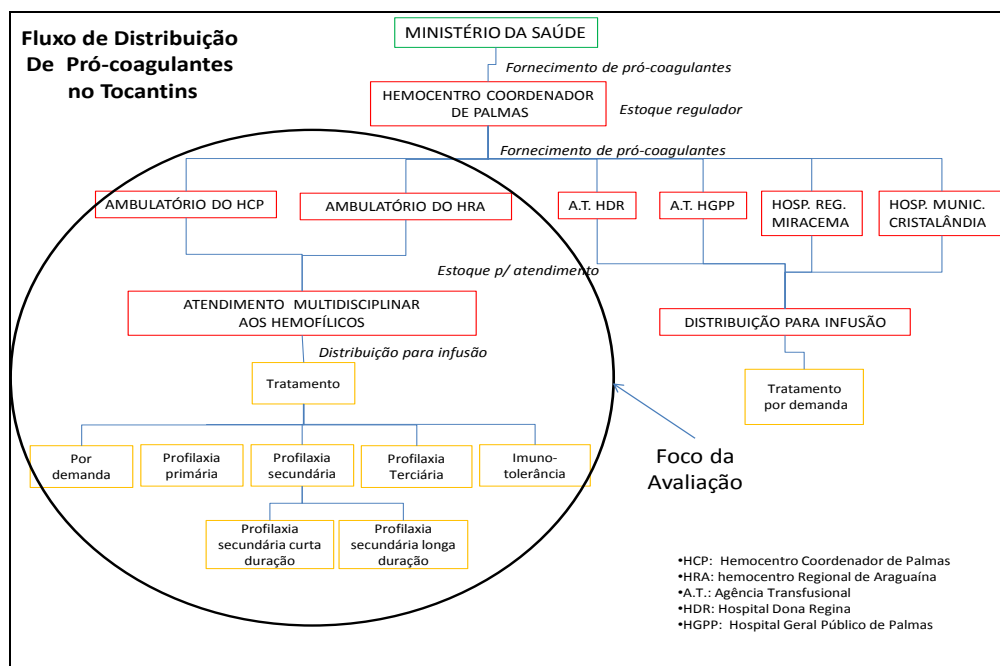


Figura 3 - Fluxo de distribuição de pró-coagulantes no Estado do Tocantins
 Fonte: Elaborado pelo autor

4.3. COLETA E ANÁLISE DE DADOS

Para definição dos casos elegíveis para uso dos protocolos estudados, no Sistema Hemovida Web Coagulopatias foram identificados 63 casos de pacientes portadores de hemofilia A e B, no período de julho de 2011 a setembro de 2014 (38 meses), cadastrados como residentes no Estado do Tocantins. Entre esses casos, foram relacionados aqueles que se enquadraram nos critérios de inclusão para os tratamentos profiláticos ou de imunotolerância e os em tratamento. Em prontuários médicos e também no Sistema Hemovida Web Coagulopatias foram verificados os registros referentes à inclusão dos pacientes nos protocolos, bem como o acompanhamento desses pacientes em comparação com a norma vigente.

Com o propósito de aferir o grau de implantação dos protocolos de profilaxia e imunotolerância, elaborou-se o modelo lógico (Figura 4), a partir do qual foram desenvolvidos os instrumentos para coleta de dados referentes à estrutura dos serviços, processos de trabalho e resultados alcançados⁸ com os tratamentos

⁸Com base em modelo proposto para avaliar a qualidade, em que os dados e informações produzidas poderiam estar relacionados a três aspectos das intervenções: a *estrutura*, ou seja, os recursos - sejam eles materiais, humanos ou organizacionais - necessários para a operacionalização adequada da intervenção; o *processo* ou as

profiláticos e de imunotolerância. Esse instrumento (Apêndice A) foi utilizado como roteiro de avaliação no momento da visita aos serviços selecionados, com o objetivo de coletar evidências que apontassem o grau de implantação dos protocolos preconizados para o atendimento aos hemofílicos.

Assim, os dados obtidos foram provenientes da observação dos locais do estudo (Ambulatórios da Hemorrede Estadual do Tocantins), análise documental, identificação, nos prontuários médicos, do acompanhamento e prescrição para os pacientes com inclusão nos protocolos e entrevistas com servidores que realizam o atendimento aos pacientes com hemofilia.

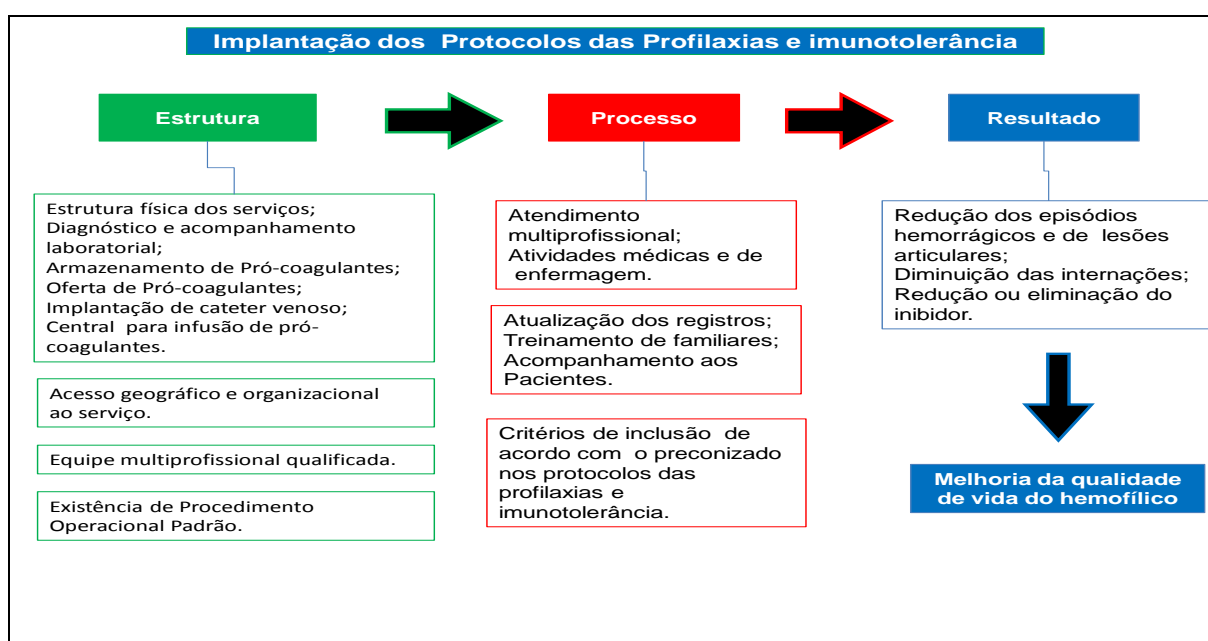


Figura 4 - Modelo Lógico para aferição do grau de implantação dos protocolos das profilaxias e imunotolerância para hemofilia.

Para a análise dos dados obtidos, utilizou-se a matriz de julgamento (Quadro 1) elaborada considerando dimensões e critérios derivados do modelo lógico e padrões de julgamento definidos tomando como referência os seguintes protocolos das profilaxias e imunotolerância do Ministério da Saúde: o Protocolo de uso de Profilaxia Primária para Hemofilia Grave, as Recomendações Preliminares para

atividades constitutivas do cuidado à saúde; e os *resultados*, isto é, os produtos obtidos, as modificações no estado da saúde, a satisfação do usuário entre outros (DONABEDIAN, 1988).

Profilaxia Secundária de Longa e Curta Duração para Hemofilia e o Protocolo de Uso de Indução de Imunotolerância para Pacientes com Hemofilia A e Inibidor.

As evidências obtidas por meio do roteiro de avaliação foram registradas nas matrizes de evidências (Apêndices B e C) e posteriormente utilizadas para pontuação de cada critério.

Para aferição do grau de implantação, foi atribuída uma pontuação para cada critério, cuja soma definia a pontuação das dimensões para cada abordagem relacionada e, por fim, calculou-se o escore final.

- ✓ Pontuação máxima de cada dimensão = Σ da pontuação máxima de cada critério
- ✓ Pontuação alcançada de cada dimensão = Σ da pontuação alcançada de cada critério
- ✓ Escore final = (pontuação alcançada/pontuação máxima) x 100

De posse do escore final foi realizada a classificação, de acordo com os percentis estipulados:

- 100 |—76% - Implantação avançada
- 75 |— 51% - Implantação intermediária
- 50 |— 26% - Implantação incipiente
- 25 |— 0% - Implantação inexistente ou insatisfatória

4.4. ASPECTOS ÉTICOS

O trabalho foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética do ISC, através do parecer nº 752.742, de 15 de agosto de 2014.

A avaliação proposta visou identificar o grau de implantação dos protocolos das profilaxias e imunotolerância para hemofílicos, instituídos pelo Ministério da Saúde, no Estado do Tocantins.

Os entrevistados foram devidamente informados e preencheram um termo de consentimento livre e esclarecido de forma a resguardar o sigilo das informações (Apêndice F).

A pesquisa teve apoio da Hemorrede do Tocantins, instituição na qual se deu o trabalho de campo e que autorizou o acesso aos bancos de dados do Sistema Hemovida Web Coagulopatias e demais documentos que fossem necessários para o desenvolvimento da análise, a realização de entrevistas nos locais de trabalho além de informações contidas em prontuários.

Quadro 1 - Matriz de julgamento da implantação dos protocolos de profilaxias e imunotolerância para hemofilia

ABORDAGEM	DIMENSÕES	CRITÉRIOS	PONTUAÇÃO	PADRÃO DE JULGAMENTO
Estrutura (100 pontos)	Infraestrutura (50 pontos)	Estrutura física dos serviços de atendimento aos hemofílicos (5 pontos)	() C = 5 () PC = 1-4 () NC = 0	<ul style="list-style-type: none"> Recepção climatizada, com acomodação confortável e instrumentos de distração para crianças e adultos (brinquedos, TV, revistas); Presença de ambiente para atendimento individualizado ou coletivo (consultório médico, sala de enfermagem, sala de fisioterapia, consultório odontológico, consultório psicológico, sala de serviço social).
		Diagnóstico e acompanhamento laboratorial dos pacientes hemofílicos (20 pontos)	() C = 20 () PC = 1-19 () NC = 0	<ul style="list-style-type: none"> Laboratório com equipamentos que permitam a realização de exames (dosagem de fator VIII, IX e demais testes de coagulação) para diagnóstico e acompanhamento dos pacientes hemofílicos; Presença de laudo técnico com registro de manutenção preventiva realizada periodicamente nos equipamentos laboratoriais; Reagentes diagnósticos compatíveis com os equipamentos utilizados, armazenados adequadamente (conforme orientação do fabricante descrita na bula do reagente), além de evidência documental do controle (relatório ou formulário da área) com lote e validade dos reagentes.
		Armazenamento de pró-coagulantes (10 pontos)	() C = 10 () PC = 1-9 () NC = 0	<ul style="list-style-type: none"> Local com equipamentos (câmara de conservação de medicamentos) exclusivos para armazenamento de pró-coagulantes com capacidade para armazenamento de quantidade suficiente de medicamentos para atender a demanda; Controle diário do estoque (relatório ou formulário da área); Registro do controle de temperatura dos equipamentos utilizados para o armazenamento de pró-coagulantes; Laudo técnico com registro da manutenção preventiva dos equipamentos utilizados para o armazenamento de pró-coagulantes.
		Oferta de Pró-coagulante (10 pontos)	() C = 10 () PC = 1-9 () NC = 0	<ul style="list-style-type: none"> Concentrado de fator VIII em quantidade suficiente para atendimento da demanda de pacientes em profilaxia primária; Concentrado de fator VIII em quantidade suficiente para atendimento da demanda de pacientes em profilaxia secundária de curta e longa duração; Concentrado de Fator VIII e Complexo Protrombínico Parcialmente Ativado, em quantidade suficiente, para atendimento à demanda de pacientes em imunotolerância.
		Implantação de cateter venoso central para administração de pró-coagulantes (5 pontos)	() C = 5 () NC = 0	<ul style="list-style-type: none"> O centro de hemofilia contém infraestrutura (própria ou conveniada) e pessoal treinado (inclusive cirurgião pediátrico ou vascular) com habilidade para implante de cateter venoso central, quando necessário, e cuidados para com o mesmo.

C = Conforme PC = Parcial Conforme NC = Não Conforme

	Acesso ao serviço e ao atendimento (10 pontos)	Acesso geográfico (5 pontos)	() C = 5 () PC = 1-4 () NC = 0	<ul style="list-style-type: none"> Serviço bem localizado, com fácil acesso, seja por meio de locomoção próprio ou público coletivo (linha de ônibus, local de estacionamento, ausência de obstáculos geográficos);
		Acesso ao atendimento (5 pontos)	() C = 5 () PC = 1-4 () NC = 0	<ul style="list-style-type: none"> Presença de agenda médica (em papel ou eletrônica) para marcação de consulta. Evidência do atendimento - comparar agenda médica e relação de pacientes atendidos; Registro da busca ativa de pacientes (formulário ou relatório da área).
	Equipe multiprofissional qualificada (30 pontos)	Existência de equipe multiprofissional (10 pontos)	() C = 10 () PC = 1-9 () NC = 0	<ul style="list-style-type: none"> Presença de equipe multiprofissional para atuar na assistência aos hemofílicos em profilaxia ou imunotolerância (enfermeiros, médicos, fisioterapeutas, psicólogos, assistentes sociais e odontólogos); ou Existência de mecanismos de garantia de atendimento pelos profissionais necessários.
		Capacitação (10 pontos)	() C = 10 () PC = 1-9 () NC = 0	<ul style="list-style-type: none"> Registro de treinamento ou capacitação dos profissionais que atuam na assistência aos hemofílicos em profilaxia ou imunotolerância (enfermeiros, médicos, fisioterapeutas, psicólogos, assistentes sociais e odontólogos).
		Qualificação Profissional (10 pontos)	() C = 10 () PC = 1-9 () NC = 0	<ul style="list-style-type: none"> Conhecimento dos protocolos das profilaxias e imunotolerância por parte dos médicos e enfermeiros.
	Procedimentos Operacionais (PO) (10 pontos)	Existência de POP de enfermagem (5 pontos)	() C = 5 () PC = 1-4 () NC = 0	<ul style="list-style-type: none"> Existência de Procedimento Operacional Padrão (documento que descreve o passo a passo das atividades desenvolvidas no setor, deve existir um POP para cada atividade) para o atendimento profilático e de imunotolerância para a hemofilia disponível no serviço de enfermagem.
		Existência de POP de Assistência Social (5 pontos)	() C = 5 () PC = 1-4 () NC = 0	<ul style="list-style-type: none"> Existência de Procedimento Operacional Padrão para o atendimento/acompanhamento ao hemofílico ou familiar, disponível no serviço de assistência social.

ABORDAGEM	DIMENSÕES	CRITÉRIOS	PONTUAÇÃO	PADRÃO DE JULGAMENTO
PROCESSO (100 pontos)	Atenção Integral (35 pontos)	Atendimento multiprofissional (23 pontos)	() C =23 () PC = 1-22 () NC = 0	<ul style="list-style-type: none"> • Atendimento dos hemofílicos por médico hematologista (registro profissional); • Registro da infusão de pró-coagulantes realizada por equipe de enfermagem (Formulário da área); • Registro do atendimento psicológico dos pacientes e familiares (formulário ou relatório da área); • Registro do atendimento fisioterápico dos pacientes (formulário ou relatório da área); • Registro do atendimento odontológico dos pacientes (formulário ou relatório da área); • Registro do atendimento do serviço social (formulário ou relatório da área).
		Atividades Médicas e de enfermagem (12 pontos)	() C =12 () PC = 1-11 () NC = 0	<ul style="list-style-type: none"> • Prescrições realizadas conforme protocolos e recomendações do Ministério da Saúde; • Atividades realizadas pelo enfermeiro ou equipe de enfermagem com relação às profilaxias primária e secundária e à imunotolerância, de acordo com os protocolos e orientações vigentes.
	Procedimentos gerais (15 pontos)	Atualização dos registros (5 pontos)	() C = 5 () PC = 1-4 () NC = 0	<ul style="list-style-type: none"> • Atualização constante do prontuário e sistema Hemovida Web Coagulopatias - HWC com as informações do tratamento e situação do paciente; • Registro das atividades realizadas atendimento / acompanhamento ao hemofílico ou familiar (formulário ou relatório da área) pela equipe de enfermagem; • Registro das atividades realizadas atendimento / acompanhamento ao hemofílico ou familiar (formulário ou relatório da área) pelo profissional assistente social.
		Treinamento de familiares nas Profilaxias ou imunotolerância (5 pontos)	() C = 5 () PC = 1-4 () NC = 0	<ul style="list-style-type: none"> • Registro de treinamento de familiar(es) capacitando-o(s) para realizar a infusão de pró-coagulantes no paciente, em domicílio.
		Acompanhamento aos pacientes em profilaxia ou Imunotolerância (5 pontos)	() C = 5 () PC = 1-4 () NC = 0	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Paciente avaliado quinzenalmente pelo médico no primeiro mês de tratamento. A seguir, mensalmente até o sexto mês e, depois, a cada 2 meses até a suspensão da IT. ▪ Realização da quantificação do inibidor mensalmente nos primeiros 6 meses e a seguir a cada 2 meses até atingir <5 UB/mL, quando a quantificação deverá ser repetida mensalmente.
	Utilização dos critérios de inclusão e exclusão preconizados pelos protocolos do Ministério da Saúde (50 pontos)	Critérios de inclusão na Profilaxia Primária (10 pontos)	() C = 10 () PC = 1-9 () NC = 0	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ter diagnóstico confirmado de hemofilia A ou B grave, isto é, com dosagem de fator VIII ou IX menor que 1%; ▪ Ter idade até 36 meses incompletos e já ter apresentado pelo menos um episódio de hemartrose em qualquer articulação ou hemorragia intracraniana; ▪ Assinar termo de consentimento e responsabilidade; ▪ Ser avaliado e obter aprovação da equipe multiprofissional; ▪ Realização de avaliação músculo-esquelética antes da inclusão do paciente na profilaxia primária e durante todo o tratamento; ▪ Ter pesquisa de inibidor negativa ou quantificação de inibidor inferior a 0,6 UB/mL em pelo menos 2 ocasiões com intervalo de 1-2 meses entre as dosagens; ▪ Prescrição médica da profilaxia primária aos pacientes que se enquadram nos critérios de inclusão.
		Critérios de inclusão na Profilaxia Secundária de Curta Duração (10 pontos)	() C = 10 () PC = 1-9 () NC = 0	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnóstico de hemofilia todas as formas confirmado laboratorialmente (laudo laboratorial presente em sistema de informação- HWC) ▪ Registros referentes à idade do paciente (> 3 anos) ▪ Paciente sem inibidor ▪ Iniciar somente após fim do episódio hemorrágico

		<p>Critérios de inclusão na Profilaxia Secundária de longa duração (10 pontos)</p>	<p>() C = 10 () PC = 1-9 () NC = 0</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diagnóstico de hemofilia A grave confirmado laboratorialmente (laudo laboratorial presente em sistema de informação - HWC) ▪ Registros referentes à idade do paciente (> 3 anos) (data de nascimento – registro em sistema de informação- HWC) ▪ Paciente com duas ou mais hemartroses e ou hemorragia intracraniana (registro de dados clínicos em sistema de informação- HWC) ▪ Paciente sem inibidor (registro de dados clínicos em sistema de informação- HWC)
		<p>Critérios de inclusão na Profilaxia Terciária (10 pontos)</p>	<p>() C = 10 () PC = 1-9 () NC = 0</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diagnóstico de hemofilia A grave confirmado laboratorialmente (laudo laboratorial presente em sistema de informação - HWC) • Registros referentes à idade do paciente (> 3 anos) • Paciente com doença articular (registro de dados clínicos em sistema de informação- HWC)
		<p>Critérios de inclusão à indução de imunotolerância (10 pontos)</p>	<p>() C = 10 () PC = 1-9 () NC = 0</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diagnóstico de hemofilia A confirmado laboratorialmente (laudo laboratorial presente em sistema de informação - HWC) ▪ Registros referentes à confirmação da existência de inibidor no paciente por mais de 6 meses comprovado através de pelo menos duas dosagens consecutivas (com intervalo entre 2-4 semanas) acima de 0.6 UB/mL e necessitando uso de agentes bypassing e preferencialmente a menos que 5 anos (sistema de informação - HWC). ▪ Início do protocolo a partir da redução do inibidor < 10UB/mL. ▪ Título >10 UB/mL, restringir uso de fator VIII, por até 3, meses para regressão dos níveis de inibidor. ▪ Avaliação favorável da equipe multidisciplinar do Centro de Tratamento de Hemofilia (CTH). ▪ Existência de condição para infusão do concentrado de fator de coagulação (em veia periférica ou manipulação de cateter venoso central). ▪ Assinatura de consentimento do responsável para a inclusão do paciente à indução da imunotolerância. ▪ Compromisso do paciente, pais ou responsáveis em registrar todas as infusões em planilha própria (Planilha de infusão domiciliar ou similar) e devolver ao CTH até no máximo a cada 2 meses. ▪ Realização prévia de exames laboratoriais (hemograma, pesquisa e titulação de inibidor, uréia e creatinina, transaminases, fosfatase alcalina, GGT, tempo de protrombina, albumina, globulinas e exame de urina de rotina, sorologias para HIV, HTLV, hepatites B e C).

ABORDAGEM	DIMENSÕES	CRITÉRIOS	PONTUAÇÃO	PADRÃO DE JULGAMENTO
Resultados (100 pontos)	Melhoria da qualidade de vida do hemofílico (100 pontos)	Profilaxia Primária; Profilaxia Secundária; Profilaxia Terciária (80 pontos)	() C = 20 () PC = 1-19 () NC = 0	<ul style="list-style-type: none"> Registro comprovando redução do número e da gravidade dos episódios hemorrágicos. (sistema de informação - HWC) Registro comprovando redução do número de lesões articulares. (sistema de informação - HWC) Registro comprovando da redução do número internações. (sistema de informação - HWC)
			() C = 20 () PC =1-19 () NC = 0	<ul style="list-style-type: none"> Registro comprovando redução do número e da gravidade dos episódios hemorrágicos. (sistema de informação - HWC) Registro comprovando redução do número de lesões articulares. (sistema de informação - HWC) Registro comprovando redução do número internações. (sistema de informação - HWC)
			() C = 20 () PC =1-19 () NC = 0	<ul style="list-style-type: none"> Registro comprovando redução do número e da gravidade dos episódios hemorrágicos. (sistema de informação - HWC) Registro comprovando redução do número de lesões articulares. (sistema de informação - HWC) Registro comprovando redução do número internações. (sistema de informação - HWC)
			() C = 20 () PC =1-19 () NC = 0	<ul style="list-style-type: none"> Registro comprovando redução do número e da gravidade dos episódios hemorrágicos. (sistema de informação - HWC) Registro comprovando redução do número de lesões articulares. (sistema de informação - HWC) Registro comprovando redução do número internações. (sistema de informação - HWC)
	Imunotolerância (20 pontos)	() C = 20 () PC =1-19 () NC = 0	<ul style="list-style-type: none"> Redução ou eliminação de inibidor em pacientes que realizam indução da imunotolerância 	

Fonte: [Elaborado](#) pelo autor.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1. CLASSIFICAÇÃO DOS PACIENTES COM HEMOFILIA QUANTO AO TIPO, GRAVIDADE E PRESENÇA DE INIBIDOR.

Em setembro de 2014, com local de residência no Estado do Tocantins, estavam cadastrados no sistema Hemovida Web Coagulopatias 51 hemofílicos “A” e 12 hemofílicos “B”. Os hemofílicos foram classificados quanto ao tipo de hemofilia, à sua gravidade e à presença ou não de inibidor (Quadro 2).

Quadro 2 - Número de casos por tipo de hemofilia, classificados em relação à sua gravidade e à presença ou não de inibidor, Estado do Tocantins, setembro 2014.

HEMOFILIA A				HEMOFILIA B			
CLASSIFICAÇÃO	TOTAL	INIBIDOR	TOTAL	CLASSIFICAÇÃO	TOTAL	INIBIDOR	TOTAL
LEVE	21	SIM	0	LEVE	4	SIM	0
		NÃO	14			NÃO	2
		Ñ TESTADO	7			Ñ TESTADO	2
MODERADO	1	SIM	0	MODERADO	2	SIM	0
		NÃO	0			NÃO	1
		Ñ TESTADO	1			Ñ TESTADO	1
GRAVE	28	SIM	7	GRAVE	6	SIM	0
		NÃO	19			NÃO	3
		Ñ TESTADO	2			Ñ TESTADO	3
NÃO CLASSIFICADO	1	-	-	NÃO CLASSIFICADO	0	-	-

Fonte: Sistema Hemovida Web Coagulopatias

Observa-se que o grupo da hemofilia “A” está dividido entre os dois extremos da patologia, a forma grave (28 pacientes) com maior número de sangramentos e complicações e a forma leve (21 pacientes), com poucos episódios hemorrágicos e poucas complicações decorrentes destes. O primeiro grupo (forma grave) pode ser considerado o foco do programa de assistência aos hemofílicos e conseqüentemente dos serviços que realizam o tratamento para hemofilia. Para o grupo da hemofilia “B”, embora em menor número, observa-se também o predomínio dos pacientes com a forma grave da patologia.

Estudos mostram que, quando comparada à da população geral, a qualidade de vida dos indivíduos com hemofilia sofre um decréscimo, sendo correlacionada com a categoria da doença, ou seja, a carga de morbidade é maior em hemofílicos graves (GARBIN, 2007). O paciente que apresenta constantes sangramentos, espontâneos ou não (em geral, hemofílico grave e moderado), deve ser estimulado ao acompanhamento periódico e à inserção no tratamento profilático o mais cedo possível, visando à diminuição das complicações decorrentes das hemorragias e objetivando a melhora da qualidade de vida do indivíduo. Para Villaça e colaboradores (2005, p.83), o tratamento pode ser realizado de duas maneiras:

“(...) O tratamento pode ser feito sob demanda ou de maneira profilática. O tratamento de demanda deve ser instituído na presença das primeiras evidências de uma hemorragia, enquanto a profilaxia é feita visando evitar um quadro hemorrágico. Dessa maneira, a profilaxia pode ser feita antes de um procedimento, que pode resultar em hemorragia; como uma medida temporária, de curta duração, para reduzir uma tendência hemorrágica aumentada, ou, então, por período prolongado, permanente, a fim de serem evitadas as hemartroses e o desenvolvimento de artropatias”.

Reduzir sangramentos, prevenir o desenvolvimento da artropatia hemofílica e melhorar a qualidade de vida dos pacientes é o objetivo do tratamento profilático, com doses escalonadas do fator de coagulação deficiente para indivíduos acometidos por hemofilia A e B graves (BRASIL, 2011 a).

O tipo de tratamento profilático adequado depende se o objetivo é manter uma boa função articular para uma vida sedentária ou se o que se pretende é obter uma hemostase relativamente normal que permita uma vida diária mais ativa. Embora esses objetivos variem em diferentes países e centros de tratamento, existe o consenso geral de que o tratamento profilático deverá começar precocemente (SOUSA, 2010 Apud RANAL, 2014).

Observou-se neste estudo, que 25% dos casos graves de hemofilia “A”, ou seja, 7 dos 28 pacientes, apresentou a formação de inibidor e que por isso são passíveis da indução da imunotolerância. Estudos demonstram que uma parcela dos pacientes com hemofilia, aproximadamente 45% dos pacientes hemofílicos do tipo A (VILLAÇA, 2005), mais frequentemente a forma grave, desenvolve inibidor, isto é, a formação de anticorpos da classe IgG (alo anticorpos) neutralizadores dos fatores da coagulação VIII e/ou IX infundidos, após a reposição dos mesmos. Neste caso, os indivíduos acometidos passam a não responder a infusão do fator deficiente e

apresentam episódios hemorrágicos de difícil controle (BRASIL, 2014 b). Somente a erradicação dos inibidores, através de protocolos específicos (imunotolerância), pode tornar o hemofílico passível de ser tratado novamente com o uso de doses habituais de concentrados de fatores de coagulação (VILLAÇA, 2005).

Os hemofílicos do tipo B raramente são atingidos pela formação de inibidores, perfazendo cerca de 2 a 6% dos hemofílicos graves; estes recebem como principais formas de tratamento o complexo protrombínico e o fator VII ativado recombinante (VILLAÇA, 2005).

5.2. CLASSIFICAÇÃO DOS PACIENTES COM HEMOFILIA QUANTO AOS CRITÉRIOS DE INCLUSÃO NAS PROFILAXIAS E IMUNOTOLERÂNCIA

Os protocolos de profilaxia e imunotolerância apresentam critérios norteadores para inclusão ou exclusão dos pacientes no tratamento profilático e, com base nesses critérios, foi possível identificar e classificar os pacientes cadastrados no Estado do Tocantins (Quadro 3).

Dos 34 casos graves, 02 tinham indicação de profilaxia primária, 17 de profilaxia secundária de longa duração e 06 de profilaxia terciária, no entanto, só 09 se encontravam em tratamento. Tais dados indicam que os hemofílicos estão sendo assistidos a cada episódio hemorrágico, isto é, no tratamento de demanda, não fazendo uso periódico e regular do fator de coagulação deficiente, ficando desta forma, sujeito a novos sangramentos e suas consequências. Também não há registro de pacientes em profilaxia secundária de curta duração, embora esta, 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 (BRASIL, 2014c), possa ser prescrita em concomitância a outras profilaxias, como a secundária de longa duração ou a terciária.

Quadro 3 - Número de pacientes com hemofilia, classificados de acordo com os critérios de inclusão nos protocolos de profilaxia e imunotolerância e situação de tratamento, Estado de Tocantins, 2014.

TRATAMENTO	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	Nº DE CASOS		
		HEMOFILIA "A"	HEMOFILIA "B"	TOTAL
PROFILAXIA PRIMÁRIA	GRAVE	28	6	34
	< 36 m	2	0	2
	S/ INIBIDOR	2	3	5
	NÃO TESTADOS p/ INIBIDOR	0	3	3
	COM INDICAÇÃO PARA TRATAMENTO	2*	0	2
	Nº PACIENTES EM TRATAMENTO	0	0	0
PROFILAXIA SECUNDÁRIA LONGA DURAÇÃO	GRAVE	28	6	34
	> 36 m	26	6	32
	S/ INIBIDOR	17	3	20
	AUSÊNCIA DE DOENÇA ARTICULAR	14	3	17
	NÃO TESTADOS p/ INIBIDOR	2	3	5
	COM INDICAÇÃO PARA TRATAMENTO	14*	3	17
	Nº PACIENTES EM TRATAMENTO	4	0	4
PROFILAXIA SECUNDÁRIA CURTA DURAÇÃO	TODOS	51	12	63
	> 36 m	49	6	55
	S/ INIBIDOR	33	6	39
	NÃO TESTADOS p/ INIBIDOR	11	6	17
	COM INDICAÇÃO PARA TRATAMENTO	44*	12	56
	Nº PACIENTES EM TRATAMENTO	0	0	0
PROFILAXIA Terciária	GRAVE	28	6	34
	> 36 m	26	6	32
	S/ INIBIDOR	17	3	20
	PRESENÇA DE DOENÇA ARTICULAR	3	3	6
	NÃO TESTADOS p/ INIBIDOR	0	3	3
	COM INDICAÇÃO PARA TRATAMENTO	3	3	6
	Nº PACIENTES EM TRATAMENTO	0	0	0
IMUNOTOLERÂNCIA	HEMOFILIA "A"	51	–	51
	TODAS AS IDADES	51	–	51
	COM INIBIDOR	7	–	7
	NÃO TESTADOS p/ INIBIDOR	11	–	11
	COM INDICAÇÃO PARA TRATAMENTO	7**	–	7
	Nº PACIENTES EM TRATAMENTO	5	–	5

Fonte: Sistema Hemovida Web Coagulopatias

*Número de hemofílicos com indicação para o tratamento considerando aqueles não testados para o Inibidor.

**Considerando que todos os pacientes tenham acesso venoso e concordância em aderir ao tratamento.

A inclusão de pacientes na profilaxia não depende exclusivamente do serviço, que precisa oferecer essa opção de tratamento, dando total condição para a adesão do paciente, que em contrapartida deve empenhar-se, pois é necessário que vá ao serviço regularmente, que seja treinado para infusão domiciliar e que preste conta das infusões realizadas em domicílio.

O fato de os pacientes serem bem orientados em relação a sua doença interfere positivamente, uma vez que é possível disponibilizar para eles as possíveis alternativas de tratamento domiciliar, proporcionando um início de tratamento mais rápido e, conseqüentemente, mais eficaz (GARBIN, 2007). Sendo assim, é necessário o esclarecimento ao paciente da maneira como a profilaxia deve ser administrada para que não haja evasão do tratamento após a melhora do quadro clínico, ou seja, o fim do sangramento.

Apesar da identificação de pacientes que se enquadrem nos critérios de inclusão para profilaxia terciária, ela ainda não foi implantada nos serviços do Estado do Tocantins. O fato de ser uma recomendação recente, pois só passou a ser recomendada pelo Ministério da Saúde a partir de maio de 2014, pode ter contribuído para a não implantação dessa profilaxia nos serviços.

Os pacientes com hemofilia “B”, não se enquadraram nos critérios de inclusão para profilaxia primária, em função da idade que deve ser < 36 meses. Aqueles que poderiam ser incluídos nas profilaxias secundárias ou terciária, seis pacientes com a forma grave da patologia, ainda não estão em tratamento profilático, segundo os protocolos estabelecidos, isto representa 50% dos hemofílicos “B” do estado.

No caso da imunotolerância, dos 07 pacientes¹² com inibidor, 05 já estão em tratamento, 01 aguarda a confirmação da inclusão que é ratificada pela Coordenação Geral de Sangue e Hemoderivados/MS e 01 necessita da implantação de cateter central para infusão de pró-coagulante e por isso ainda não foi incluído no tratamento.

A situação do atendimento aos pacientes com hemofilia em relação aos serviços incluídos no estudo também é apresentada (Quadro 4). O serviço localizado no município de Palmas (Ambulatório do Hemocentro Coordenador) é referência para mais da metade dos pacientes hemofílicos do Estado, no entanto, até o mês de

¹²Após o período estipulado para a realização do trabalho, foi identificado mais um caso de paciente com inibidor, o qual já foi incluído no tratamento de Indução da imunotolerância.

setembro de 2014, período final da avaliação¹³, só quatro pacientes com inibidor estavam em tratamento de indução da imunotolerância. O serviço localizado no município de Araguaína (Ambulatório do Hemocentro Regional) apresentava quatro pacientes em profilaxia secundária de longa duração e um em imunotolerância.

¹³ Entre os meses de outubro e novembro de 2014, após o período de campo do estudo, 2 pacientes atendidos no serviço localizado em Palmas iniciaram a profilaxia primária e 1 finalizou a imunotolerância e foi incluído na profilaxia secundária, visto que houve a eliminação do inibidor com o tratamento realizado.

Quadro 4 - Número de pacientes com hemofilia de acordo com os serviços de atendimento, segundo classificação quanto aos critérios de inclusão nas profilaxias e imunotolerância, Estado de Tocantins, 2014.

TRATAMENTO	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	PALMAS		ARAGUAÍNA	
		HEMOFÍLICOS "A"	HEMOFÍLICOS "B"	HEMOFÍLICOS "A"	HEMOFÍLICOS "B"
PROFILAXIA PRIMÁRIA	GRAVE	19	1	9	5
	< 36 m (a partir de 2009)	2	0	0	0
	S/ INIBIDOR	2	-	-	-
	NÃO TESTADOS p/ INIBIDOR	-	-	-	-
	COM INDICAÇÃO PARA TRATAMENTO	2	0	0	0
	Nº PACIENTES EM TRATAMENTO	0	0	0	0
PROFILAXIA SECUNDÁRIA LONGA DURAÇÃO	GRAVE	19	1	9	5
	> 36 m	17	1	9	5
	S/ INIBIDOR	10	1	7	2
	AUSÊNCIA DE DOENÇA ARTICULAR	9	0	5	3
	NÃO TESTADOS p/ INIBIDOR	1	0	1	3
	COM INDICAÇÃO PARA TRATAMENTO	10*	0	6*	3*
	Nº PACIENTES EM TRATAMENTO	0	0	4	0
PROFILAXIA SECUNDÁRIA CURTA DURAÇÃO	TODOS	33	5	18	7
	> 36 m	31	5	18	7
	S/ INIBIDOR	23	4	8	2
	NÃO TESTADOS p/ INIBIDOR	2	1	9	5
	COM INDICAÇÃO PARA TRATAMENTO	25**	5*	17**	7*
	Nº PACIENTES EM TRATAMENTO	0	0	0	0
PROFILAXIA TERCIÁRIA	GRAVE	19	1	9	5
	> 36 m	17	1	9	5
	S/ INIBIDOR	10	1	7	2
	PRESENÇA DE DOENÇA ARTICULAR	1	1	2	2
	NÃO TESTADOS p/ INIBIDOR	0	0	0	3
	COM INDICAÇÃO PARA TRATAMENTO	1	1	2	2
	Nº PACIENTES EM TRATAMENTO	0	0	0	0
IMUNOTOLERÂNCIA	HEMOFILIA "A"	33	-	18	-
	TODAS AS IDADES	33	-	18	-
	Com INIBIDOR	6	-	1	-
	NÃO TESTADOS p/ INIBIDOR	2	-	8	-
	COM INDICAÇÃO PARA TRATAMENTO	6	-	1	-
	Nº PACIENTES EM TRATAMENTO	4	-	1	-

*Número de hemofílicos com indicação para o tratamento considerando aqueles não testados para o Inibidor.

**Número de hemofílicos com indicação para o tratamento considerando aqueles não testados para o Inibidor e que apresentam clínica condizente com a prescrição.

5.3. AFERIÇÃO DO GRAU DE IMPLANTAÇÃO DOS PROTOCOLOS

O grau de implantação dos protocolos de profilaxia e imunotolerância para hemofilia nos serviços vinculados à Hemorrede do Estado de Tocantins, selecionados no escopo deste trabalho, foi de 58% para o Hemocentro Coordenador de Palmas e de 44% para o Ambulatório de Hematologia e Hemoterapia do Hemocentro Regional de Araguaína.

O Ambulatório de Hematologia e Hemoterapia do Hemocentro Coordenador de Palmas alcançou um grau de implantação intermediário (Quadro 5). A estrutura (84% da pontuação máxima) demonstrou ser o ponto melhor avaliado do serviço, com suas dimensões Infraestrutura, Acesso ao Atendimento e Equipe Multiprofissional obtendo as maiores pontuações. Com relação à abordagem Processo (58%), o serviço apresenta bons resultados quanto às dimensões Atenção Integral (94%) e Procedimentos Gerais (100%). Em relação aos Critérios de Inclusão dos pacientes com hemofilia nos tratamentos profiláticos, no entanto, a pontuação obtida foi de 20%, pois, segundo os dados coletados, apesar do serviço ter condições de realizar as profilaxias, até o período final desta avaliação não as praticava.

O relato dos profissionais que realizam o atendimento aos pacientes indica que há pouca procura por parte dos portadores de hemofilia pelo atendimento especializado. Fatores socioculturais e financeiros, em alguns casos, inviabilizam o armazenamento e a infusão de pró-coagulantes em domicílio ou ainda o deslocamento dos pacientes até o serviço de referência para o acompanhamento e a administração das doses regulares do pró-coagulante.

Alguns aspectos relacionados à estrutura, como o desabastecimento temporário de reagentes laboratoriais necessários para o diagnóstico e acompanhamento dos pacientes, provocado, principalmente, pela morosidade dos processos de compra via licitação pública, e dificuldade para implantação de cateter central em pacientes sem acesso venoso capaz de suportar o tratamento, também interferiram negativamente para implantação das profilaxias.

Com o fim de demonstrar a realidade do serviço quanto à inclusão dos pacientes nas profilaxias, optou-se por pontuar todas as formas de tratamento profilático, desde que existam pacientes com indicação para esses tratamentos. Quando há indicação e o paciente não estava em tratamento, a pontuação dada foi

zero. No caso de não ter paciente com indicação, no entanto, o número de pontos do critério foi retirado da pontuação máxima das dimensões e abordagens relacionadas.

Assim a não captação de pacientes refletiu no resultado da Abordagem Processo (58%) para o serviço de Palmas, pois a dimensão inclusão dos pacientes nas profilaxias só obteve 20% da pontuação máxima devido à ausência de pacientes em tratamento profilático apesar da indicação.

Para a Abordagem Resultado, foi suprimida a pontuação referente à profilaxia terciária, visto que esta não foi inserida no escopo do trabalho. Sendo assim, a pontuação máxima da abordagem ficou 80. A pontuação obtida pelo Serviço de Palmas foi 20 (25%), relacionada aos resultados obtidos com o tratamento de imunotolerância.

Apesar da baixa captação de casos para profilaxia, observou-se que pacientes que estão em indução da imunotolerância já demonstram resultados positivos, com redução dos níveis plasmáticos de inibidor, comprovados laboratorialmente. Em um dos casos houve a eliminação do inibidor, que é o objetivo do tratamento, demonstrando sua eficácia, e com isso, o paciente poderá ser incluído, a partir de agora, em uma das profilaxias.

Quadro 5 - Matriz de pontuação, Ambulatório de Hematologia e Hemoterapia do Hemocentro Coordenador de Palmas, Estado de Tocantins, 2014.

ABORDAGEM	MÁXIMO	TOTAL ALCANÇADO	DIMENSÕES	MÁXIMO	TOTAL ALCANÇADO	%	CRITÉRIOS	MÁXIMO	TOTAL ALCANÇADO			
Estrutura (84%)	100	84	Infraestrutura (50 pontos)	50	45	90	Estrutura física dos serviços de atendimento aos hemofílicos	5	5			
							Diagnóstico e acompanhamento laboratorial dos pacientes	20	20			
							Armazenamento de pró-coagulantes	10	10			
							Oferta de Pró-coagulante	10	10			
							Implantação de cateter venoso central para administração de pró-coagulantes	5	0			
			Acesso ao Serviço de Atendimento (10 pontos)	10	9	90	Acesso Geográfico	5	5			
										Acesso ao atendimento	5	4
			Equipe multiprofissional qualificada (34 pontos)	30	25	83	Existência de equipe multiprofissional	10	10			
										Capacitação	10	5
										Qualificação Profissional	10	10
Processo (58%)	100	58	Atenção Integral (35 pontos)	35	33	94	Existência de PO de enfermagem	5	5			
							Existência de PO de Assistência Social (PO)	5	0			
										Atendimento multiprofissional	23	23
										Atividades Médicas e de enfermagem	12	10
			Procedimentos Gerais	15	15	100	Atualização dos registros	5	5			
							Treinamento de familiares nas Profilaxias ou imunotolerância	5	5			
							Acompanhamento aos pacientes em profilaxia ou imunotolerância	5	5			
			Utilização dos critérios de inclusão preconizados pelos protocolos do Ministério da Saúde (50 pontos)	50	10	20	Critérios de inclusão na Profilaxia Primária	10	0			
							Critérios de inclusão na Profilaxia Secundária de Curta Duração.	10	0			
							Critérios de inclusão na Profilaxia Secundária de longa duração.	10	0			
Critérios de inclusão na Profilaxia Terciária	10	0										
Critérios de inclusão à indução de imunotolerância.	10	10										
Resultados (25%)	80	20	Melhoria da qualidade de vida do hemofílico(100 pontos)	80	20	25	Profilaxia Primária	20	0			
							Profilaxia Secundária de curta duração	20	0			
							Profilaxia Secundária de longa duração	20	0			
							Profilaxia Terciária	0	0			
							Imunotolerância	20	20			
TOTAL	280	162										
CLASSIFICAÇÃO DA IMPLANTAÇÃO		58%										

Fonte: Elaborado pelo autor.

Para o Ambulatório de Hematologia e Hemoterapia do Hemocentro Regional de Araguaína (Quadro 6) a pontuação referente às abordagens Estrutura (41%), Processo (48%) e Resultado (37,5%) refletem a realidade do serviço.

Quanto à estrutura, têm-se dificuldades na parte física (dificuldade de acesso para os pacientes com problemas locomotores – ausência de elevador ou rampa para o primeiro piso, ausência de local individualizado para os procedimentos de infusão de pró-coagulantes) e de diagnóstico (inexistência de laboratório no serviço). A inexistência de uma equipe multidisciplinar, a ausência da descrição do processo de trabalho (Procedimento Operacional Padrão - POP) e a existência de pacientes sem acesso venoso propício para o tratamento contínuo, associado à impossibilidade de implantação de cateter venoso central no próprio serviço são

fatores que dificultam a inclusão dos pacientes no tratamento profilático e o seu acompanhamento.

No que diz respeito ao processo, observou-se fragilidades quanto à dimensão Atenção Integral (51% da pontuação máxima), principalmente devido à ausência do atendimento dos pacientes por uma equipe multidisciplinar (fisioterapeuta, psicólogo, assistente social, odontólogo). Na dimensão Procedimentos Gerais, observou-se um bom acompanhamento dos pacientes e registros referentes a esse acompanhamento realizados pela enfermagem. Quanto a utilização dos critérios de inclusão de pacientes nas profilaxias e na indução à imunotolerância, foram captados pacientes (5 pacientes, 4 em profilaxia secundária de longa duração e 1 em imunotolerância) para o atendimento segundo os protocolos preconizados. O resultado apresentado, no entanto, foi incipiente apesar do trabalho realizado pela equipe de enfermagem, a qual procurou, dentro de suas limitações, organizar o serviço para o tratamento profilático dos pacientes com hemofilia.

Os fatores limitantes da inclusão de pacientes no tratamento profilático no Serviço de Araguaína são similares aos apresentados para o serviço de Palmas, acrescidos dos aspectos relacionados à estrutura do serviço, principalmente a ausência de laboratório para diagnóstico e acompanhamento dos pacientes hemofílicos e a inexistência de uma equipe multidisciplinar. O empenho, principalmente por parte da equipe de enfermagem, como já mencionado, foi crucial para a obtenção dos resultados alcançados.

Os Resultados (37,5%) foram pontuados em relação aos dois tipos de tratamento realizados atualmente pelo serviço, a profilaxia secundária de longa duração e a indução à imunotolerância. A análise dos relatórios de infusão de pró-coagulantes dos pacientes em profilaxia revelou a diminuição dos atendimentos por demanda, que aconteciam após eventos hemorrágicos, predominando a infusão profilática, isto é, aquela que se faz para evitar o evento hemorrágico. Portanto, já se tem alcançado o resultado esperado com o tratamento, o que é bastante estimulador para o paciente e para o serviço na promoção da continuidade do trabalho.

Os benefícios demonstrados pelo tratamento domiciliar incluem a melhoria da qualidade de vida, diminuição da dor e incapacidade, redução do número de hospitalizações e diminuição nas faltas à escola e trabalho (TELES, 2007 apud RANAL, 2014).

Quadro 6 - Matriz de pontuação, Ambulatório de Hematologia e Hemoterapia do Hemocentro Regional de Araguaína, Estado de Tocantins, 2014.

ABORDAGEM	MÁXIMO	TOTAL ALCANÇADO	DIMENSÕES	MÁXIMO	TOTAL ALCANÇADO	%	CRITÉRIOS	MÁXIMO	TOTAL ALCANÇADO			
Estrutura (41%)	100	40	Infraestrutura (50 pontos)	50	20	40	Estrutura física dos serviços de atendimento aos hemofílicos	5	2			
							Diagnóstico e acompanhamento laboratorial dos pacientes hemofílicos	20	0			
							Armazenamento de pró-coagulantes	10	8			
							Oferta de Pró-coagulante	10	10			
							Implantação de cateter venoso central para administração de pró-coagulantes	5	0			
			Acesso ao Serviço de Atendimento (10 pontos)	10	6	60	Acesso Geográfico	5	3			
										Acesso ao atendimento	5	3
			Equipe multiprofissional qualificada (34 pontos)	30	14	47	Existência de equipe multiprofissional	10	4			
										Capacitação	10	3
										Qualificação Profissional	10	7
Processo (48%)	90	48	Atenção Integral (35 pontos)	35	18	51	Existência de PO de enfermagem	5	0			
							Existência de PO de Assistência Social	5	0			
			Procedimentos Gerais	15	10	67	Atendimento multiprofissional	23	8			
							Atividades Médicas e de enfermagem	12	10			
							Atualização dos registros	5	4			
			Utilização dos critérios de inclusão preconizados pelos protocolos do Ministério da Saúde (50 pontos)	40	20	50	Treinamento de familiares nas Profilaxias ou imunotolerância	5	3			
							Acompanhamento aos pacientes em profilaxia ou Imunotolerância	5	3			
							Critérios de inclusão na Profilaxia Primária	0	0			
							Critérios de inclusão na Profilaxia Secundária de Curta Duração.	10	0			
							Critérios de inclusão na Profilaxia Secundária de longa duração.	10	10			
							Critérios de inclusão na Profilaxia Terciária	10	0			
							Critérios de inclusão à indução de imunotolerância.	10	10			
Resultados (37,5%)	80	30	Melhoria da qualidade de vida do hemofílico(100 pontos)	80	30	37,5	Profilaxia Primária	20	0			
							Profilaxia Secundária de curta duração	20	0			
							Profilaxia Secundária de longa duração	20	15			
							Profilaxia Terciária	0	0			
							Imunotolerância	20	15			
TOTAL	270	118										
CLASSIFICAÇÃO DA IMPLANTAÇÃO		44%										

Fonte: Elaborado pelo autor.

5.4. FACILIDADES E DIFICULDADES PARA A IMPLANTAÇÃO DOS TRATAMENTOS PROFILÁTICOS E INDUÇÃO DE IMUNOTOLERÂNCIA

A boa estrutura do Ambulatório de Hematologia e Hemoterapia de Palmas - infraestrutura, existência de uma equipe multiprofissional, disponibilidade de pró-coagulantes em quantidade suficiente para atender a demanda do tratamento profilático, a existência dos protocolos de profilaxia e imunotolerância como norteadores do tratamento - foram considerados como aspectos facilitadores pelos entrevistados.

Foram citadas como dificuldades para a implantação dos protocolos questões do âmbito administrativo, como a morosidade dos processos para aquisição de reagentes diagnósticos para o acompanhamento laboratorial dos pacientes; técnico-operacionais, como a inexistência dos serviços conveniados de ortopedia para atendimento especializado dos hemofílicos com lesões articulares¹⁴ e para implantação de cateter para infusão contínua de pró-coagulantes em pacientes com dificuldade de acesso venoso.

O perfil socioeconômico também parece afetar o acesso dos pacientes ao serviço dificultando a captação. Segundo informações dadas pelos profissionais médicos, enfermeiros e assistentes sociais, alguns pacientes não teriam condições financeiras para se deslocarem até o serviço especializado semanalmente a fim de receberem a infusão de pró-coagulante, conforme prescrição, ou ainda, para manterem um estoque destes medicamentos em seus domicílios, em condições ideais de armazenamento, para continuidade do tratamento.

O local de domicílio do paciente também foi citado como fator dificultador para a adesão ao tratamento profilático, devido à dificuldade do deslocamento periódico e regular ao serviço para acompanhamento, já que vários deles residem em outros municípios e são referenciados para Palmas. O atendimento também é prejudicado em algumas situações, pela evasão dos pacientes, motivada, principalmente, pela dificuldade de comparecimento às sessões agendadas.

¹⁴ O serviço dispõe de atendimento fisioterápico que contribui minimizando, quando possível, as complicações locomotoras decorrentes dos processos hemorrágicos.

Percebe-se que, embora possua uma boa estrutura e processos relacionados à atenção integral e procedimentos gerais consistentes, o Ambulatório de Palmas, ainda está incipiente em relação aos procedimentos profiláticos, tendo no período da avaliação apenas pacientes em indução da imunotolerância. O número reduzido de profissionais médicos (2 hematologistas) para realização do atendimento, que não é exclusivo para a hemofilia, isto é, pacientes com outras patologias hematológicas são atendidos por esses profissionais, a recente formulação e publicação dos protocolos para o tratamento profilático da hemofilia que requer a capacitação dos profissionais responsáveis pelo atendimento (equipe multidisciplinar) e o conhecimento e adesão dos pacientes a esse tipo de tratamento são fatores que podem justificar, mesmo que parcialmente, o número reduzido de pacientes em profilaxia para hemofilia.

Para o Ambulatório de Hematologia e Hemoterapia localizado em Araguaína, a disponibilidade de pró-coagulantes em quantidade suficiente para atender a demanda do tratamento profilático e a existência dos protocolos de profilaxia e imunotolerância como norteadores do tratamento, também foram considerados como aspectos facilitadores pelos entrevistados.

As principais dificuldades estão relacionadas à estrutura do serviço (estrutura física, inexistência de equipe multiprofissional, diagnóstico e acompanhamento laboratorial no próprio serviço). Outras dificuldades relatadas pelos entrevistados dizem respeito ao número reduzido de profissionais médicos (um) e de enfermagem (dois) para o atendimento que não é exclusivo para pacientes com hemofilia, o acesso dos pacientes ao serviço, neste caso pela influência do perfil socioeconômico – semelhantemente ao que é observado no Ambulatório de Palmas, alguns pacientes não têm condições de deslocamento até o serviço ou para armazenar os pró-coagulantes em seus domicílios para continuidade do tratamento.

O serviço também não dispõe de convênio para a implantação de cateter para infusão de pró-coagulantes em pacientes com dificuldade de acesso venoso ou para o acompanhamento ortopédico de pacientes com lesões articulares.

Em ambos os serviços a ausência da busca ativa pode ser considerada um aspecto dificultador do acesso ao tratamento profilático, pois a realidade do paciente faltoso não é conhecida e com isso não se disponibiliza o necessário para sua inclusão.

É preciso chegar aos pacientes mais isolados para que não seja preciso futuramente reparar o tratamento precário de anos anteriores. Será preciso levar o tratamento, enfrentando as dificuldades locais de acesso, estruturas precárias e demais problemas que impedem a chegada de uma condição melhor aos hemofílicos (RANAL, 2014).

6. CONCLUSÕES

A partir dos dados obtidos através da utilização das ferramentas avaliativas, desenvolvidas no decorrer do estudo, foi possível identificar o grau de implantação dos protocolos para profilaxia e imunotolerância para hemofilia, nos serviços avaliados – Ambulatório do Hemocentro Coordenador de Palmas implantação intermediária (58%) e Ambulatório do Hemocentro Regional de Araguaína implantação incipiente (44%).

A avaliação realizada possibilitou o conhecimento da realidade dos serviços de atendimento ao paciente hemofílico do Estado do Tocantins, e identificou os pontos fortes e as fragilidades de cada serviço. É um instrumento que pode ser usado para o ajuste de condutas e processos com o objetivo de melhorar o atendimento e conduzir a implantação a um nível mais avançado.

Os resultados obtidos na avaliação foram estimativas que buscaram traduzir em números a realidade momentânea de cada serviço, lembrando que a implantação é um processo contínuo, passível de transformações que visam ao alcance dos objetivos propostos e que a própria avaliação pode estimular essas transformações ao expor a realidade encontrada.

A classificação dos pacientes portadores de hemofilia, quanto à possibilidade de inclusão no tratamento profilático ou de imunotolerância, foi possível graças às informações do acompanhamento individualizado dos pacientes, contidas no sistema Hemovida Web Coagulopatias. Isso demonstra que a tecnologia da informação utilizada, hoje, pelos serviços, contribui para o conhecimento da “real” demanda de atendimento e para a tomada de decisões como sugerido no início deste trabalho.

A adoção, pelos profissionais médicos, dos protocolos do tratamento profilático preconizados, a interação da equipe multiprofissional responsável pela assistência e acompanhamento dos pacientes, a adesão destes ao tratamento, associada aos resultados positivos alcançados com os pacientes em profilaxia e imunotolerância e a inclusão de mais pacientes no programa, são avanços e contribuem para a implantação das profilaxias e da imunotolerância no estado do Tocantins. Os resultados alcançados são estimulantes no sentido em que demonstram a capacidade de promover saúde de forma eficiente.

No entanto, são diversos os desafios a serem vencidos a nível estadual e por isso os resultados deste estudo permitem as seguintes recomendações: a melhoria e manutenção da estrutura dos serviços (em especial do Ambulatório de Hematologia e Hemoterapia de Araguaína); a capacitação da equipe multiprofissional e padronização do processo de trabalho; a sensibilização e conscientização de pacientes e familiares da importância do tratamento profilático; o desenvolvimento das atividades de busca ativa dos pacientes; o fortalecimento do acompanhamento daqueles que estão em tratamento; a manutenção dos insumos necessários para o diagnóstico e acompanhamento dos pacientes com hemofilia; o convênio com instituições médicas para implantação de cateter e atendimento ortopédico.

O enfrentamento dos desafios citados é importante para o aprimoramento da atenção prestada e para que os resultados sejam efetivos e promovam a melhoria da qualidade de vida dos pacientes com hemofilia.

Alguns limites do estudo, relacionados principalmente ao tempo disponível para a execução do mesmo, devem ser apontados: não submissão dos instrumentos de avaliação (Matriz de Julgamento e Roteiro de Avaliação) a uma técnica de consenso com especialistas da área; não foram realizadas entrevistas com os usuários para confirmação das condições socioeconômicas dos pacientes com hemofilia, tratada pelos profissionais como um fator de não inclusão ao tratamento profilático pela dificuldade de acesso desses pacientes aos serviços avaliados. Além do mais, a escassez de estudos relacionados sobre o tema no Brasil não permitiu uma comparação com os dados obtidos e uma ampliação da discussão.

Novos trabalhos são necessários para esclarecer questões ainda não resolvidas, como aquelas relacionadas ao perfil socioeconômico dos pacientes hemofílicos; a avaliação dos resultados do tratamento profilático (levantamento dos motivos de infusão de pró-coagulantes em pacientes em profilaxia e pacientes sem tratamento profilático); estudo da acessibilidade ao tratamento profilático.

Por fim, entende-se a avaliação da implantação dos protocolos para tratamento da hemofilia no Tocantins como promotora do desenvolvimento institucional pelo conhecimento da realidade de seus serviços e a apresentação das possibilidades de crescimento com qualidade.

REFERÊNCIAS

BARCA, D. A. A. V. Rezende, S. M. Simões, B. J. Pinheiro, K. N. Daisson, T. Sternick, G. Santo, M. L. Genovez, G. **Hemovida Web Coagulopatias: um relato do seu processo de desenvolvimento e implantação.** Caderno de Saúde Coletiva. Rio de Janeiro: 18(3)jul.-set. 2010.

BRASIL. Presidência da República/Casa Civil/Subchefia para assuntos Jurídicos. Lei nº 10972 de 2 de dezembro de 2004. **Autoriza o Poder Executivo a criar a empresa pública denominada Empresa Brasileira de Hemoderivados e Biotecnologia - HEMOBRÁS e dá outras providências.** Brasília, 2004

BRASIL. Presidência da República/Casa Civil/Subchefia para assuntos Jurídicos. Decreto nº 5.402 de 28 de março de 2005. **Aprova o Estatuto da Empresa Brasileira de Hemoderivados e Biotecnologia – HEMOBRÁS.** Brasília, 2005

BRASIL. CGSH/DAE/SAS/Ministério da Saúde. Ofício-Circular nº 042/2013 de 20 de maio de 2013. Guilherme Genovez: **Incorporação do Fator VIII recombinante para o tratamento da Hemofilia A no Programa de Coagulopatias do Ministério da Saúde.** Brasília, 2013.a

BRASIL. CGSH/DAE/SAS/Ministério da Saúde. Ofício-Circular nº 050/2013 de 26 de junho de 2013. Guilherme Genovez: **Esclarecimento sobre a profilaxia primária e secundária.** Brasília, 2013.b

BRASIL. CGSH/DAE/SAS/Ministério da Saúde. Ofício-Circular nº 080/2012 de 19 de setembro de 2012. Rodrigo Lino de Brito, Alzira de Oliveira Jorge: **Ampliação do tratamento profilático em hemofilia grave (implantação da profilaxia secundária).** Brasília, 2012.a

BRASIL. CGSH/DAE/SAS/Ministério da Saúde. Ofício-Circular nº 17/2012 de 14 de março de 2012. Guilherme Genovez: **Distribuição de concentrado de fator VIII.** Brasília, 2012. b

BRASIL. CGSH/DAE/SAS/Ministério da Saúde. Ofício-Circular nº 039/2012 de 23 de maio de 2012. Rodrigo Lino de Brito: **Ampliação da dose domiciliar para pacientes com hemofilia A e B.** Brasília, 2012.c

BRASIL. CGSH/DAE/SAS/Ministério da Saúde. **Perfil das Coagulopatias Hereditárias no Brasil 2009-2010.** Brasília, 2012. d

BRASIL. CGSH/DAE/SAS/Ministério da Saúde. **Perfil das Coagulopatias Hereditárias no Brasil 2011-2012.** Brasília, 2014.a

BRASIL. CGSH/DAE/SAS/Ministério da Saúde. **Protocolo brasileiro de profilaxia primária para hemofilia grave -programa de atenção às pessoas com coagulopatias e outras doenças hemorrágicas hereditárias.** Brasília, 2011. a

BRASIL. CGSH/DAE/SAS/Ministério da Saúde. **Protocolo de uso de indução de imunotolerância para pacientes com hemofilia a e inibidor**. Brasília, 2011. b

BRASIL. Lei nº 10.205 de 21 de março de 2001, **Regulamenta o § 4º do art. 199 da Constituição Federal, relativo à coleta, processamento, estocagem, distribuição e aplicação do sangue, seus componentes e derivados, estabelece o ordenamento institucional indispensável à execução adequada dessas atividades, e dá outras providências**. Diário Oficial da União - Seção 1 - Eletrônico - 22/3/2001, Página 1.

BRASIL. Portaria nº 364, de 6 de maio de 2014, **Aprova o Protocolo de Uso de Profilaxia Primária para Hemofilia Grave - Anexo**. Brasília, 2014. b

BRASIL. Portaria nº 478, de 16 de junho de 2014, **Aprova o Protocolo de Uso de Indução de Imunotolerância para Pacientes com Hemofilia A e Inibidor - Anexo**. Brasília, 2014. c

CHAMPAGNE, F. et. al. **A Avaliação no campo da saúde: Conceitos e Métodos**. Rio de Janeiro: FIOCRUZ. 2011a. 41-60.

CHAMPANGNE, F. Brousselle, A. Hartz, Z. **Análise da implantação**. In: Brousselle A e cols (orgs.). **Avaliação: Conceitos e métodos**. Rio de Janeiro: FIOCRUZ. 2011b. 217-238p.

CONTANDRIOPOULOS, AP. CHAMPAGNE, F. DENIS, JL. PINEALUT, R. **L'évaluation dans Le domaine de La santé: concepts & methods**. Versão adaptada e traduzida da publicação nas atas do colóquio editadas por Lebrun, *Sailly & Amouretti*. 1992; 14-32.

DONABEDIAN, A. **Exploration in Quality Assessment and Monitoring**. Volume II. Ann Arbor, Michigan: Health Administration Press. 1988

IBGE - Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e estatística. **Censo 2010**. Disponível em: www.ibge.gov.br/home/. Acesso em 21 out. 2014

GARBIN, LM. C, EC. Canini, SRMS. Dantas, RAS. **Avaliação da qualidade de vida relacionada à saúde em pacientes portadores de hemofilia**. Ciência cuidado e saúde: 197-205, abr.-jun. 2007.

HEMOBRAS - Empresa Brasileira de Hemoderivados e Biotecnologia. **Apresenta informações para promover o acesso e a disseminação gratuita de conteúdos e notícias sobre as atividades realizadas pela empresa**. Disponível em: <http://www.hemobras.gov.br/site/conteudo/historia.asp>, acesso em 27 de fev 2014 23:00h.

HEMOTO. **Site da Hemorrede do Tocantins**. Disponível em: www.hemoto.saude.to.gov.br. Acesso dia 6 dez. 2014.

HILGARTNER, M. W.; MCMILLAN, C. W. **Distúrbios da coagulação**. In: MILLER,

D.R. et al. Hematologia pediátrica. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1982. p. 705-770.

MACEDO, K. **A fisiologia da coagulação sanguínea e as principais alterações que levam à hemofilia.** 2005. 80 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Monografia) – Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio, Fundação Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro, 2005. Disponível em: <<http://www.acervo.epsjv.fiocruz.br/htdocs/epsjv/beb20101608/Monografias2005/karen.pdf>>. Acesso em: 14 jan. 2015.

MOREIRA C, CARVALHO MA. **Reumatologia: diagnóstico e tratamento.** 2a ed. Rio de Janeiro: Medsi; 2001.

RANAL, Daniela. **Hemofilia: tratamento e profilaxia.** 2014. 45 f. Trabalho de Conclusão de Curso - Faculdade de Medicina de Marília, Marília, SP, 2014.

REZENDE, S. M. **Distúrbios da hemostasia: doenças hemorrágicas.** Minas Gerais: Ver Med, 2010. 534-553p.

RIBEIRO, R. M. M. **Avaliação da implantação da Portaria 151 para o diagnóstico da infecção pelo HIV no Brasil.** Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) Ministério da Saúde, Fundação Oswaldo Cruz Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Brasília 2012.

SCRIVEN, M. **Evaluation thesaurus.** Thousands Oaks London- New Delhi: SAGE Publication, 1991.

SOUSA, C. I. F. **Tratamento e profilaxia da hemofilia na criança.** 2010. 29 f. Dissertação (Mestrado) – Instituto de Ciências Biomédica Abel Salazar, Universidade do Porto, Porto, 2010. Disponível em: <<http://repositorioaberto.up.pt/bitstream/10216/52741/2/Tratamento%20e%20profilaxia%20da%20hemofilia%20na%20crianaCristina%20Sou.pdf>>. Acesso em: 14 jan. 2015.

TELES, L. F. P. P. SANTOS, I. C. R. V. **Vantagens e desvantagens na terapia domiciliar dos fatores da coagulação.** Nursing (São Paulo), São Paulo, v. 9, n. 106, p. 142-146, mar. 2007.

VIEIRA DA SILVA, L. M. **Avaliação em Saúde: Dos Modelos Teóricos à Prática na Avaliação de Programas e Sistemas de Saúde.** Salvador/Rio de Janeiro: Fio Cruz, 2005.

VRABIC, Ana Claudia A. et. al. **Dificuldades para enfrentar sozinho as demandas do tratamento: vivências do adolescente hemofílico.** Acta Paul Enferm. 2012. 204-10p.

VILLAÇA, P. R.; CARNEIRO, J. D. A.; D'AMICO, E. A. Hemofilias. In: ZAGO, M. A.; FALCÃO, R. P.; PESQUINI, R. **Hematologia: fundamentos e prática.** São Paulo: Atheneu, 2005. p. 803-818.

WFH - World Federation of Hemophilia, **Report on the Annual Global Survey 2011.** 1.ed. Montreal, Québec , 2012. 11p.

APÊNDICES

APÊNDICE A – Roteiro de avaliação dos serviços hemoterápicos para análise da estrutura do serviço, acesso dos pacientes, inclusão e exclusão de pacientes à profilaxia para hemofilia e indução de imunotolerância.

Identificação do Serviço de atendimento

Data: ___ / ___ / ___

Nome do serviço: _____

Infraestrutura					
Estrutura física dos serviços de atendimento aos hemofílicos					
Fontes de Evidência	C ¹	PC	NC	NA	OBS
Observação Recepção climatizada, com acomodação confortável e instrumentos de distração para crianças e adultos (brinquedos, TV, revistas)					
Observação Presença de ambiente para atendimento individualizado ou coletivo (consultório médico, sala de enfermagem, sala de fisioterapia, consultório odontológico, consultório psicológico, sala de serviço social).					
Diagnóstico e acompanhamento laboratorial dos pacientes hemofílicos					
Fontes de Evidência	C	PC	NC	NA	OBS
Observação Laboratório com equipamentos que permitam a realização de exames (dosagem de fator VIII, IX e demais testes de coagulação) para diagnóstico e acompanhamento dos pacientes hemofílicos.					
Análise documental Presença de laudo técnico com registro de manutenção preventiva realizada periodicamente nos equipamentos laboratoriais.					
Observação/Análise documental Reagentes diagnósticos compatíveis com os equipamentos utilizados, armazenados adequadamente (conforme orientação do fabricante descrita na bula do reagente). Evidência documental do controle (relatório ou formulário da área) com lote e validade dos reagentes					
Armazenamento de pró-coagulantes					
Fontes de Evidência	C	PC	NC	NA	OBS
Observação / Análise documental					

¹ C: Conforme PC: Parcial Conforme NC: Não Conforme NA: Não se Aplica

Local com equipamentos (câmara de conservação de medicamentos) exclusivos para armazenamento de pró-coagulantes com capacidade para armazenamento de quantidade suficiente de medicamentos para atender a demanda. ²					
Observação / Análise documental Controle diário do estoque (relatório ou formulário da área).					
Análise documental Registro do controle de temperatura dos equipamentos utilizados para o armazenamento de pró-coagulantes.					
Análise documental Laudo técnico com registro da manutenção preventiva dos equipamentos utilizados para o armazenamento de pró-coagulantes.					
Oferta de Pró-coagulante					
Fontes de Evidência					
	C	PC	NC	NA	OBS
Análise documental / Sistema de Informação Existência de concentrado de Fator VIII em quantidade suficiente para atendimento à demanda de pacientes em profilaxia primária (comparar a prescrição - sistema de informação – Hemovida WebCoagulopatias (HWC) - com o estoque disponível – controle de estoque) (Dose infundida/Dose prescrita*100, C=100%)					
Análise documental / Sistema de Informação Existência de concentrado de Fator VIII em quantidade suficiente para atendimento à demanda de pacientes em profilaxia secundária (comparar a prescrição – sistema de informação – Hemovida Web Coagulopatias (HWC) - com o estoque disponível – controle de estoque) (Dose infundida/Dose prescrita*100, C=100%)					
Análise documental / Sistema de Informação Existência de concentrado de Fator VIII e Complexo Protrombínico Parcialmente Ativado, em quantidade suficiente, para atendimento à demanda de pacientes em imunotolerância. (comparar a prescrição – sistema de informação – Hemovida Web Coagulopatias (HWC) - com o estoque disponível – controle de estoque) (Dose infundida/Dose prescrita*100, C=100%)					
Acesso					
Acesso ao serviço e ao atendimento					
Fontes de Evidência					
	C	PC	NC	NA	OBS
Observação Serviço bem localizado, com fácil acesso, seja por meio de locomoção próprio ou público coletivo (linha de ônibus, local de estacionamento, ausência de obstáculos geográficos)					
Análise documental Presença de agenda médica (em papel ou eletrônica) para marcação de consulta.					
Análise documental					

² Verificar a média do consumo de pró-coagulantes e comparar com a quantidade em estoque.

Evidência do atendimento - comparar agenda médica e relação de pacientes atendidos.					
Análise documental Registro da busca ativa de pacientes (formulário ou relatório da área)					
Equipe multiprofissional qualificada					
Atendimento multiprofissional					
Fontes de Evidência	C	PC	NC	NA	OBS
Análise documental Atendimento dos hemofílicos por médico hematologista (registro profissional).					
Análise documental / Sistema de Informação Registro da infusão de pró-coagulantes realizada por equipe de enfermagem (Formulário da área)					
Análise documental Registro do atendimento psicológico dos pacientes e familiares (formulário ou relatório da área)					
Análise documental Registro do atendimento fisioterápico dos pacientes (formulário ou relatório da área)					
Análise documental Registro do atendimento odontológico dos pacientes (formulário ou relatório da área)					
Análise documental Registro do atendimento do serviço social (formulário ou relatório da área)					
Capacitação Profissional					
Fontes de Evidência	C	PC	NC	NA	OBS
Análise documental Registro de treinamento ou capacitação dos profissionais que atuam na assistência aos hemofílicos em profilaxia ou imunotolerância (enfermeiros, médicos, fisioterapeutas, psicólogos, assistentes sociais e odontólogos).					
Processo de Trabalho					
Enfermeiro					
Fontes de Evidência	C	PC	NC	NA	OBS
Entrevista/Observação Conhecimento dos protocolos de profilaxia primária, imunotolerância e as recomendações para profilaxia secundária.					
Observação Existência de Procedimento Operacional para o atendimento profilático e de imunotolerância para a hemofilia disponível no serviço.					

Observação Atividades realizadas pelo enfermeiro ou equipe de enfermagem com relação às profilaxias primária e secundária e à imunotolerância, de acordo com os protocolos e orientações vigentes.					
Entrevista Quais os aspectos “facilitadores” e os “dificultadores” para a implantação dos protocolos de profilaxia e imunotolerância no estado de Tocantins e em seu serviço?					
Médico Hematologista					
Fontes de Evidência					
	C	PC	NC	NA	OBS
Entrevista/Observação Conhecimento dos protocolos de profilaxia primária, imunotolerância e as recomendações para profilaxia secundária.					
Entrevista/Análise Documental Prescrições realizadas conforme protocolos e recomendações do Ministério da Saúde					
Entrevista Quais os aspectos “facilitadores” e os “dificultadores” para a implantação dos protocolos de profilaxia e imunotolerância no estado de Tocantins e em seu serviço?					
Assistente Social					
Fontes de Evidência					
	C	PC	NC	NA	OBS
Observação Existência de Procedimento Operacional para o atendimento/acompanhamento ao hemofílico ou familiar, disponível no serviço.					
Análise Documental Registro das atividades realizadas atendimento/acompanhamento ao hemofílico ou familiar (formulário ou relatório da área)					
Entrevista Quais os aspectos “facilitadores” e os “dificultadores” para a implantação dos protocolos de profilaxia e imunotolerância no estado de Tocantins e em seu serviço?					
Protocolo de Profilaxia Primária					
Utilização dos critérios de inclusão preconizados na Profilaxia Primária					
Fontes de Evidência					
	C	PC	PC	NA	OBS
Análise documental / Sistema de Informação Diagnóstico de hemofilia grave confirmado laboratorialmente (laudo laboratorial presente em sistema de informação- HWC)					
Análise documental / Sistema de Informação Registros referentes à idade do paciente (até 36 meses) e número de hemartroses e ou hemorragia intracraniana (data de nascimento- HWC)					
Análise documental Existência de Termo de Consentimento e Responsabilidade, para inclusão na profilaxia primária assinado pelo responsável legal pelo paciente					

Análise documental Registro da aprovação da equipe multiprofissional, para inclusão de pacientes na profilaxia primária (formulário ou relatório da área)					
Análise documental Registro da avaliação músculo-esquelética, dos pacientes, antes da inclusão destes na profilaxia primária e periodicamente durante todo o tratamento					
Análise documental / Sistema de Informações Registro da pesquisa de inibidor com resultado negativo ou quantificação de inibidor inferior a 0,6 UB/mL em pelo menos 2 ocasiões com intervalo de 1-2 meses entre as dosagens (HWC)					
Sistema de Informações / Prontuário Existe prescrição médica da profilaxia primária aos pacientes que se enquadram nos critérios de inclusão?					
Utilização de critérios de exclusão preconizados					
Fontes de Evidência					
	C	PC	NC	NA	OBS
Análise documental / Sistema de Informações Utilização da dosagem de inibidor como critério de exclusão (pacientes apresentaram pico histórico de inibidor superior a 5 UB/mL, confirmado em pelo menos 2 ocasiões com intervalo de 1-2 meses entre as dosagens – evidências laboratoriais- HWC)					
Análise documental / Sistema de Informações Utilização da idade de acima de três anos como fator para exclusão da profilaxia primária. (data de nascimento do paciente)					
Análise de prontuário Registro da recusa da família em aderir ao tratamento.					
Análise de prontuário Registro da recusa do responsável em assinar o termo de esclarecimento e responsabilidade.					
Treinamento de familiares					
Fontes de Evidência					
	C	PC	NC	NA	OBS
Análise documental Registro de treinamento de familiar(es) capacitando-o(s) para realizar a infusão de pró-coagulantes no paciente, em domicílio					
Profilaxia Secundária de curta duração					
Critérios de inclusão na Profilaxia Secundária de Curta Duração					
Fontes de Evidência					
	C	PC	NC	NA	OBS
Análise documental / Sistema de Informação Diagnóstico de hemofilia todas as formas confirmado laboratorialmente (laudo laboratorial presente em sistema de informação- HWC)					
Análise documental / Sistema de Informação Registros referentes à idade do paciente (data de nascimento)					
Critérios de exclusão na Profilaxia Secundária de Curta Duração					
Fontes de Evidência					
	C	PC	NC	NA	OBS

Análise documental / Sistema de Informação Registros referentes aos episódios de sangramento nos pacientes hemofílicos que não foram incluídos na profilaxia secundária de curta duração.					
Análise documental / Sistema de Informação Registros referentes à ausência do dano articular, fator que impede a inclusão do paciente hemofílico na profilaxia secundária de curta duração.					
Profilaxia Secundária de longa duração					
Critérios de inclusão na profilaxia secundária de longa duração					
Fontes de Evidência	C	PC	NC	NA	OBS
Análise documental / Sistema de Informação Diagnóstico de hemofilia grave confirmado laboratorialmente (laudo laboratorial presente em sistema de informação - HWC)					
Análise documental / Sistema de Informação Registros referentes à idade do paciente e número de hemartroses e ou hemorragia intracraniana (data de nascimento – registro de dados clínicos em sistema de informação- HWC)					
Imunotolerância					
Critérios de inclusão à indução de imunotolerância					
Fontes de Evidência	C	PC	NC	NA	OBS
Análise documental / Sistema de Informação Diagnóstico de hemofilia A confirmado laboratorialmente (laudo laboratorial presente em sistema de informação - HWC)					
Análise documental / Sistema de Informação Registros referentes à confirmação da existência de inibidor no paciente por mais de 6 meses comprovado através de pelo menos duas dosagens consecutivas (com intervalo entre 2-4 semanas) acima de 0.6 UB/mL e necessitando uso de agentes bypassing e preferencialmente a menos que 5 anos (sistema de informação - HWC).					
Análise documental / Sistema de Informação Início do protocolo a partir da redução do inibidor < 10UB/mL. Título >10 UB/mL, restringir uso de fator VIII, por até 3, meses para regressão dos níveis de inibidor.					
Análise documental / Sistema de Informação Tratamento dos eventos hemorrágicos, de pacientes que desenvolveram resposta anamnésica após o uso de Complexo Protrombínico Parcialmente Ativado, com concentrado de fator VII ativado recombinante por até 3 meses (quando houver boa resposta ao mesmo) com o objetivo de reduzir os níveis de inibidor abaixo de 10 UB/mL antes do início da IT.					
Análise documental Avaliação favorável da equipe multidisciplinar do Centro de Tratamento de Hemofilia (CTH).					
Análise documental / Sistema de Informação Existência de condição para infusão do concentrado de fator de coagulação (em veia periférica ou manipulação de cateter venoso central).					

Análise documental Assinatura de consentimento do responsável para a inclusão do paciente à indução da imunotolerância.					
Análise documental Compromisso do paciente, pais ou responsáveis em registrar todas as infusões em planilha própria (Planilha de infusão domiciliar ou similar) e devolver ao CTH até no máximo a cada 2 meses.					
Análise documental / Sistema de Informação Realização prévia de exames laboratoriais (hemograma, pesquisa e titulação de inibidor, uréia e creatinina, transaminases, fosfatase alcalina, GGT, tempo de protrombina, albumina, globulinas e exame de urina de rotina, sorologias para HIV, HTLV, hepatites B e C).					
Análise documental / Sistema de Informação Paciente avaliado quinzenalmente pelo médico no primeiro mês de tratamento. A seguir, mensalmente até o sexto mês e, depois, a cada 2 meses até a suspensão da IT.					
Análise documental / Sistema de Informação Realização da quantificação do inibidor mensalmente nos primeiros 6 meses e a seguir a cada 2 meses até atingir <5 UB/mL, quando a quantificação deverá ser repetida mensalmente.					
Entrevista/ Análise documental O centro de hemofilia contém infraestrutura (própria ou conveniada) e pessoal treinado (inclusive cirurgião pediátrico ou vascular) com habilidade para implante de cateter venoso central, quando necessário, e cuidados para com o mesmo, caso seja necessário?					
Melhoria da qualidade de vida do hemofílico					
Profilaxia Primária; Profilaxia Secundária					
Fontes de Evidência					
	C	PC	NC	NA	OBS
Sistema de Informação Registro comprovando da redução do número e da gravidade dos episódios hemorrágicos nos hemofílicos que fazem profilaxia. (sistema de informação - HWC)					
Sistema de Informação Registro comprovando da redução do número de lesões articulares nos hemofílicos que fazem profilaxia. (sistema de informação - HWC)					
Sistema de Informação Registro comprovando da redução do número internações dos hemofílicos que fazem profilaxia. (sistema de informação - HWC)					
Imunotolerância					
Fontes de Evidência					
	C	PC	NC	NA	OBS
Sistema de Informação Registro comprovando a redução ou eliminação de inibidor. (sistema de informação - HWC)					

Fonte: Elaborado pelo autor.

APÊNDICE B - MATRIZ DE EVIDÊNCIAS DA IMPLANTAÇÃO DAS PROFILAXIAS E DA IMUNOTOLERÂNCIA PARA HEMOFILIA LOCAL: HEMOCENTRO REGIONAL DE ARAGUAÍNA – TO

ABORDAGEM	DIMENSÕES	CRITÉRIOS	EVIDÊNCIAS
Estrutura (100 pontos)	Infraestrutura (50 pontos)	Estrutura física dos serviços de atendimento aos hemofílicos (5 pontos)	<ul style="list-style-type: none"> Recepção climatizada, com acomodação confortável, TV e instrumentos para distração. Só para atendimento médico. O atendimento de enfermagem é realizado no mesmo ambiente de armazenamento dos pró-coagulantes e sem separação física do ambiente de circulação do pessoal administrativo, não há atendimento para as demais especializações.
		Diagnóstico e acompanhamento laboratorial dos pacientes hemofílicos (20 pontos)	<ul style="list-style-type: none"> Não possui laboratório para diagnóstico e acompanhamento dos hemofílicos (Os pacientes são encaminhados para o ambulatório do Hemocentro Coordenador em Palmas, para realização dos exames)
		Armazenamento de pró-coagulantes (10 pontos)	<ul style="list-style-type: none"> Existência de câmaras de conservação com uso exclusivo par armazenamento de pró-coagulantes, com capacidade para armazenamento suficiente para a demanda atual. As remessas de pró-coagulantes do estoque central do Estado para este ambulatório se dá semanalmente. As câmaras de conservação estão localizadas em ambiente de livre circulação. Evidenciado o registro diário do controle de estoque e solicitação de pró-coagulantes. Evidenciado o registro do controle de temperatura dos equipamentos e ambiente. Evidenciado o registro das manutenções preventivas dos equipamentos.
		Oferta de Pró-coagulante (10 pontos)	<ul style="list-style-type: none"> Embora não existam pacientes em profilaxia primária registrados no sistema HWC, a quantidade de pró-coagulantes em estoque é suficiente para o atendimento profilático. Realização de profilaxia secundária de longa duração em 4 pacientes, com atendimento integral das prescrições. Realização de Imunotolerância em 1 paciente, porém este ainda não está cadastrado no Sistema Web Coagulopatias devido ao recente diagnóstico do inibidor. O início do tratamento se deu em Brasília e o paciente agora está em Araguaína
		Implantação de cateter venoso central para administração de pró-coagulantes (5 pontos)	<ul style="list-style-type: none"> Não realiza a implantação de cateter venoso centra e não possui convênio para realização do procedimento em outro serviço.
	Acesso ao serviço e ao atendimento (10 pontos)	Acesso geográfico (5 pontos)	<ul style="list-style-type: none"> O Serviço é bem localizado, com fácil acesso, seja por meio de locomoção próprio ou público coletivo Dificuldade de estacionamento Ambulatório no primeiro andar, porém não possui rampa ou elevador. Paciente com limitações físicas são atendidos no térreo em ambiente destinado ao atendimento ao doador de sangue.
		Acesso ao atendimento (5 pontos)	<ul style="list-style-type: none"> Atendimento por demanda espontânea. Pacientes em profilaxia são acompanhados e têm atendimento agendado. Existe registro de pacientes atendidos. Não realiza busca ativa dos pacientes.
	Equipe multiprofissional qualificada	Existência de equipe multiprofissional (10 pontos)	<ul style="list-style-type: none"> A equipe é formada apenas por um profissional médico e duas enfermeiras. Inexistência de mecanismos que garantam o atendimento, integral, dos pacientes hemofílicos pelos profissionais

	(30 pontos)		necessários.
		Capacitação (10 pontos)	<ul style="list-style-type: none"> Não existe registro de treinamento realizado no serviço, a equipe de enfermagem já participou de eventos do Ministério da Saúde relacionados ao atendimento a pacientes hemofílicos. (certificados de participação em evento).
		Qualificação Profissional (10 pontos)	<ul style="list-style-type: none"> Foi observado que a equipe de enfermagem possui conhecimento dos protocolos de profilaxia e imunotolerância. O médico responsável pelo atendimento ao paciente hemofílico no período estipulado para a avaliação não foi entrevistado.
	Procedimentos Operacionais (PO) (10 pontos)	Existência de PO de enfermagem (5 pontos)	<ul style="list-style-type: none"> Não foi evidenciado o PO para o atendimento profilático e de imunotolerância para a hemofilia disponível no serviço.
		Existência de PO de Assistência Social (PO) (5 pontos)	<ul style="list-style-type: none"> Não foi evidenciado o PO para o serviço social
PROCESSO (100pontos)	Atenção Integral (35 pontos)	Atendimento multiprofissional (23 pontos)	<ul style="list-style-type: none"> Existe atendimento realizado por médico hematologista registrado em livro de registro de atendimento e prontuário dos pacientes. As infusões são realizadas pela equipe de enfermagem e registradas em formulário próprio e no sistema hemovida web coagulopatias. Não existe atendimento psicológico, fisioterápico, odontológico ou de serviço social.
		Atividades Médicas e de enfermagem (12 pontos)	<ul style="list-style-type: none"> O fluxo de atendimento dos pacientes hemofílicos no serviço é iniciado pela equipe de enfermagem, onde se realiza uma pré-consulta, verificando entre outras coisas, a utilização do pró-coagulante no período que compreende a última consulta do paciente e a atual, em seguida o paciente é encaminhado à consulta médica já com as informações do tratamento e a dose de pró-coagulantes que está utilizando. O médico de posse dessas informações confirma a prescrição e encaminha o paciente para a infusão ou não após exame clínico e anamnese. As prescrições são realizadas conforme o protocolo para os pacientes em profilaxia secundária de longa duração, segundo relato da equipe de enfermagem. Porém existem casos em que pacientes poderiam ser tratados profilaticamente e não o são. O médico responsável pelo atendimento, no período que compreendia a avaliação, deixou o serviço devido sua aposentadoria. Foi observado o cumprimento dos protocolos vigentes nas atividades a equipe de enfermagem
	Procedimentos gerais (15 pontos)	Atualização dos registros (5 pontos)	<ul style="list-style-type: none"> É realizada atualização das informações dos pacientes hemofílicos a cada consulta, em prontuário e também no sistema HWC. A atualização do prontuário é realizada pelo médico e do sistema pela enfermagem. Foi evidenciado que as atividades realizadas pela enfermagem são registradas em relatório próprio e no sistema HWC. Não existe acompanhamento realizado por assistentes sociais.
		Treinamento de familiares nas Profilaxias ou imunotolerância (5 pontos)	<ul style="list-style-type: none"> Realiza o treinamento, no entanto ainda existem pacientes/familiares que carecem do treinamento.
		Acompanhamento aos pacientes em profilaxia ou Imunotolerância (5 pontos)	<ul style="list-style-type: none"> Pacientes em profilaxia secundária de longa duração são acompanhados regularmente. O único paciente em imunotolerância ainda não havia avaliado, tempo de tratamento < que 1 mês O único paciente em imunotolerância ainda não havia realizado a quantificação de inibidor para o acompanhamento do tratamento, tempo de tratamento < que 1 mês

	Utilização dos critérios de inclusão e exclusão preconizados pelos protocolos do Ministério da Saúde (50 pontos)	Critérios de inclusão na Profilaxia Primária (10 pontos)	<ul style="list-style-type: none"> • Não existe paciente com indicação para a profilaxia primária
		Critérios de inclusão na Profilaxia Secundária de Curta Duração (10 pontos)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Não existia paciente em profilaxia secundária de curta duração no período da avaliação
		Critérios de inclusão na Profilaxia Secundária de longa duração (10 pontos)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 4 pacientes em profilaxia secundária de longa duração ▪ Resultado laboratorial presente no sistema de informação – HWC, paciente com hemofilia A grave e sem inibidor. ▪ Data de nascimento e dados clínicos registrados no sistema de informação- HWC
		Critérios de inclusão na Profilaxia Terciária (10 pontos)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Não existia paciente em profilaxia terciária no período da avaliação
		Critérios de inclusão à indução de imunotolerância (10 pontos)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 01 Paciente (Ibrahim Alves) em tratamento, mas ainda aguardando o registro no sistema hemovida web coagulopatias (03/09) ▪ Liberação do tratamento, pelo MS em 12/09 para esse paciente ▪ Resultado laboratorial presente no sistema de informação – HWC, paciente com hemofilia A grave ▪ Registros referentes à existência de inibidor e aos níveis deste, presentes no sistema de informação – HWC. ▪ Registro dos níveis de inibidor presentes no sistema de informação – HWC. ▪ A equipe multidisciplinar se restringe à enfermagem e médico hematologista. ▪ Para o paciente em tratamento, observado boas condições para infusão do pró-coagulante em veia periférica. ▪ Presença de termo de consentimento assinado pelos responsáveis. ▪ Presença de termo de compromisso assinado pelos responsáveis. ▪ Registro em sistema dos exames sorológicos e de titulação do inibidor
Resultados (100 pontos)	Melhoria da qualidade de vida do hemofílico (100 pontos)	Profilaxia Primária; Profilaxia Secundária; Profilaxia Terciária (80 pontos)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Não existem pacientes em profilaxia primária ▪ Não existem pacientes em profilaxia secundária de curta duração ▪ Os registros são relacionados ao motivo do consumo dos pró-coagulantes pelo paciente, isto é, aumento da busca de dose profilática e redução da dose por demanda relacionada a eventos hemorrágicos. ▪ Não existem pacientes em profilaxia terciária
		Imunotolerância (20 pontos)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ainda não tem resultado, já que o único paciente em imunotolerância iniciou o tratamento a menos de um mês.

Fonte: Elaborada pelo autor.

APENDICE C - MATRIZ DE EVIDÊNCIAS DA IMPLANTAÇÃO DAS PROFILAXIAS E DA IMUNOTOLERÂNCIA PARA HEMOFILIA LOCAL: AMBULATÓRIO DO HEMOCENTRO COORDENADOR DE PALMAS – TO

ABORDAGEM	DIMENSÕES	CRITÉRIOS	EVIDÊNCIAS
Estrutura (100 pontos)	Infraestrutura (50 pontos)	Estrutura física dos serviços de atendimento aos hemofílicos (5 pontos)	Recepção climatizada, com acomodação confortável, TV e instrumentos para distração. Existência de atendimento em ambiente individualizado para as especialidades médica, de enfermagem, fisioterapia, psicologia, odontologia, serviço social, nutrição e diagnóstico laboratorial.
		Diagnóstico e acompanhamento laboratorial dos pacientes hemofílicos (20 pontos)	Foi evidenciado que o serviço possui laboratório de hemostasia para diagnóstico e acompanhamento dos hemofílicos, podendo realizar dosagem de fator VIII, IX e inibidor além de outros testes. Foi evidenciado registro da realização de manutenção preventiva nos equipamentos, através da etiqueta de periodicidade de manutenção preventiva e o laudo técnico. Reagentes compatíveis com os equipamentos e técnicas utilizadas; Armazenamento adequado dos reagentes, conforme orientação do fabricante; Possui controle de lote e validade dos reagentes; Existem problemas na manutenção do estoque de determinados reagentes em decorrência da dificuldade de aquisição destes via licitação: 1- não há interesse de fornecedores em participar das licitações pelo quantitativo proposto para compra; 2- morosidade dos processos de licitação/compra.
		Armazenamento de pró-coagulantes (10 pontos)	Foi observada a existência de câmaras de conservação com uso exclusivo para armazenamento de pró-coagulantes, com capacidade para armazenamento suficiente para a demanda. Registro diário do controle de estoque e solicitação de pró-coagulantes, realizado em planilha/formulário específica para esse fim. Registro do controle de temperatura dos equipamentos e ambiente realizado em planilha/formulário para esse fim. Registro das manutenções preventivas dos equipamentos em laudo técnico, arquivado no setor de gestão de equipamentos do serviço. Observado também etiqueta, nos equipamentos, com a data da realização da manutenção preventiva.
		Oferta de Pró-coagulante (10 pontos)	As remessas de pró-coagulantes do estoque central do Estado (Hemocentro Coordenador de Palmas) para este ambulatório se dão semanalmente ou quando necessário (solicitação por demanda). Foram verificados documentos de solicitação de pró-coagulantes ao Estoque Central e constatado o atendimento integral das solicitações. O fornecimento de pró-coagulantes aos hemofílicos se deu, também, de forma integral segundo a prescrição médica (análise de prontuário e relatório de infusão).
	Acesso ao serviço e ao atendimento	Acesso geográfico (5 pontos)	▪ Não realiza a implantação de cateter venoso centra e não possui convênio para realização do procedimento em outro serviço.
			▪ Serviço bem localizado (região central), com estacionamento, o prédio é térreo não necessitando, portanto, de rampas, escadas ou elevadores para o acesso interno.

	(10 pontos)	Acesso ao atendimento (5 pontos)	<ul style="list-style-type: none"> Primeiro atendimento agendado via Regulação, sendo o retorno e acompanhamento agendado no próprio serviço. Pacientes em imunotolerância são acompanhados semanalmente. Pacientes são atendidos conforme agendamento. Não existe rotina de busca ativa de pacientes (esse procedimento já aconteceu em alguns casos e foi realizado pela enfermagem e serviço social em conjunto - registrado em relatório do serviço social)
	Equipe multiprofissional qualificada (30 pontos)	Existência de equipe multiprofissional (10 pontos)	<ul style="list-style-type: none"> Existe equipe multidisciplinar atuando na assistência aos pacientes com hemofilia (enfermeiros, médicos, fisioterapeutas, psicólogos, assistentes sociais e odontólogos).
		Capacitação (10 pontos)	<ul style="list-style-type: none"> A equipe médica e uma profissional da equipe de enfermagem (responsável por essa equipe) já participaram de eventos do Ministério da Saúde relacionados ao atendimento a pacientes hemofílicos, dentre eles, profilaxia e imunotolerância (certificados de participação em evento). Demais profissionais não foram capacitados pelo Serviço, a exceção de duas enfermeiras treinadas na área, porém só existe registro de treinamento de uma delas segundo relato da responsável pela equipe de enfermagem.
		Qualificação Profissional (10 pontos)	<ul style="list-style-type: none"> Foi observado durante aplicação do instrumento de avaliação e da entrevista que a equipe médica e de enfermagem possui conhecimento dos protocolos de profilaxia e imunotolerância
	Procedimentos Operacionais (PO) (10 pontos)	Existência de PO de enfermagem (5 pontos)	<ul style="list-style-type: none"> Existe PO que descreve o procedimento de infusão e fornecimento de pró-coagulantes de acordo com a prescrição médica
		Existência de PO de Assistência Social (PO) (5 pontos)	<ul style="list-style-type: none"> Não possui PO específico
PROCESSO (100 pontos)	Atenção Integral (35 pontos)	Atendimento multiprofissional (23 pontos)	<ul style="list-style-type: none"> Existe atendimento realizado por médico hematologista registrado em livro de registro de atendimento e prontuário dos pacientes As infusões são realizadas pela equipe de enfermagem e registradas em formulário próprio e no sistema hemovida web coagulopatias. Possui atendimento psicológico com registro individualizado. Possui atendimento fisioterápico com registro individualizado em formulário da área. Possui atendimento odontológico com registro individualizado em prontuário. Possui atendimento do serviço social com registro individualizado em livro ata (relatório de atendimento).
		Atividades Médicas e de enfermagem (12 pontos)	<ul style="list-style-type: none"> Foi observado o cumprimento dos protocolos vigentes nas atividades da equipe médica e de enfermagem, em relação à imunotolerância (infusão de pró-coagulante, treinamento dos familiares ou paciente para a realização da infusão em domicílio, registros referentes ao atendimento), pois ainda não existiam pacientes em profilaxia primária ou secundária atendidos no serviço, no período da avaliação.
	Procedimentos gerais (15 pontos)	Atualização dos registros (5 pontos)	<ul style="list-style-type: none"> As infusões são realizadas pela equipe de enfermagem e registradas em formulário próprio e no sistema hemovida web coagulopatias. Foi observado o cumprimento dos protocolos vigentes nas atividades da equipe de enfermagem, em relação à imunotolerância (infusão de pró-coagulante, treinamento dos familiares ou pacientes para a realização da infusão em domicílio, registros referentes ao atendimento), pois ainda não existem pacientes em profilaxia primária ou secundária atendidos no serviço. Registro do atendimento realizado pelo serviço social é feito em livro Ata e em boletim de procedimento ambulatorial
		Treinamento de	<ul style="list-style-type: none"> Realiza treinamento dos familiares capacitando-os para realizar a infusão de pró-coagulantes no paciente, em domicílio.

		familiares nas Profilaxias ou imunotolerância (5 pontos)	<ul style="list-style-type: none"> Orienta quanto às condições de armazenamento dos pró-coagulantes em domicílio.
		Acompanhamento aos pacientes em profilaxia ou Imunotolerância (5 pontos)	<ul style="list-style-type: none"> Pacientes são acompanhados regularmente, conforme protocolo. Realiza a quantificação de inibidor para o acompanhamento do tratamento, conforme protocolo de imunotolerância.
	Utilização dos critérios de inclusão e exclusão preconizados pelos protocolos do Ministério da Saúde (50 pontos)	Critérios de inclusão na Profilaxia Primária (10 pontos)	<ul style="list-style-type: none"> No período que corresponde à avaliação o serviço não possui paciente em profilaxia primária, mas há conhecimento, principalmente pela equipe médica e de enfermagem, dos critérios de inclusão e exclusão à profilaxia primária.
		Critérios de inclusão na Profilaxia Secundária de Curta Duração (10 pontos)	<ul style="list-style-type: none"> Não possui paciente em profilaxia secundária de curta duração.
		Critérios de inclusão na Profilaxia Secundária de longa duração (10 pontos)	Não possui paciente em profilaxia secundária de longa duração.
		Critérios de inclusão na Profilaxia Terciária (10 pontos)	<ul style="list-style-type: none"> Não possui paciente em profilaxia terciária.
		Critérios de inclusão à indução de imunotolerância (10 pontos)	<ul style="list-style-type: none"> Resultado laboratorial presente no prontuário e registrado no sistema de informação – HWC, confirmando a hemofilia A. Registros referentes à existência de inibidor e aos níveis deste, presentes no sistema de informação – HWC e evidenciado em prontuário. Registro em prontuário da avaliação da equipe multidisciplinar. Para os pacientes em tratamento, observado boas condições para infusão do pró-coagulante em veia periférica. Termo de consentimento assinado pelos responsáveis e arquivado em prontuário. Existência de termo de compromisso assinado pelos responsáveis. Registro em sistema e prontuário, dos exames sorológicos e de titulação do inibidor. Protocolo seguido tal qual a descrição, evidenciado no prontuário do paciente. Quantificação realizada segundo protocolo, evidenciado no prontuário do paciente. Não possui estrutura que possibilite a implantação de cateter venoso e nem convenio firmado com outros serviços. Realiza previamente os exames laboratoriais (hemograma, pesquisa e titulação de inibidor, ureia e creatinina, transaminases, fosfatase alcalina, GGT, tempo de protrombina, albumina, globulinas e exame de urina de rotina, sorologias para HIV, HTLV, hepatites B e C).
RESULTADOS (100 pontos)	Melhoria da qualidade de vida do hemofílico (100 pontos)	Profilaxia Primária; Profilaxia Secundária; Profilaxia Terciária (80 pontos)	<ul style="list-style-type: none"> Não existem pacientes em profilaxia primária. Não existem pacientes em profilaxia secundária de curta duração. Não existem pacientes em profilaxia secundária de longa duração. Não existem pacientes em profilaxia terciária
		Imunotolerância (20 pontos)	<ul style="list-style-type: none"> Registro em Prontuário e no SHWC da redução dos níveis de inibidor através do histórico dos exames realizados mensalmente. Já houve eliminação completa do inibidor em um dos pacientes em imunotolerância.

Fonte: Elaborada pelo autor.

APENDICE D – EVIDÊNCIAS DAS ENTREVISTAS - HEMOCENTRO REGIONAL DE ARAGUAÍNA

Quais os aspectos “facilitadores” e os “dificultadores” para a implantação dos protocolos de profilaxia e imunotolerância no estado de Tocantins e em seu serviço?

ENFERMEIRO

Facilidades:

- Autonomia para triagem e encaminhamento dos pacientes;
- Disponibilidade de pró-coagulantes para atendimento à demanda existente;
- Existência dos protocolos de profilaxia e imunotolerância.

Dificuldades:

- Distância (física e profissional) do Ambulatório do Hemocentro Coordenador de Palmas, para encaminhamento de pacientes a fim de realizar o acompanhamento laboratorial;
- Deficiência da estrutura física do serviço;
- Inexistência de equipe multiprofissional completa (assistente social, fisioterapeuta, odontólogo, psicólogo);

MÉDICO

Facilidades:

- Existência dos protocolos e recomendações de profilaxia e imunotolerância;
- Disponibilidade de pró-coagulantes.

Dificuldades:

- Estrutura física do serviço (dificuldade do acesso dos pacientes com problemas locomotores ao consultório devido inexistência de rampa ou elevador);
- Acompanhamento laboratorial dificultado, pois os exames são realizados em outro município (Palmas), necessitando para isso o deslocamento do paciente.

ASSISTENTE SOCIAL

- Não possui assistente social no serviço ambulatorial.

APENDICE E – EVIDÊNCIAS DAS ENTREVISTAS - HEMOCENTRO COORDENADOR DE PALMAS

Quais os aspectos “facilitadores” e os “dificultadores” para a implantação dos protocolos de profilaxia e imunotolerância no estado de Tocantins e em seu serviço?

ENFERMEIRO

Facilidades:

- Realização de exames diagnósticos e de acompanhamento na instituição;
- A disponibilidade de pró-coagulantes,
- Comunicação com a Coordenação Geral de Sangue e Hemoderivados do MS;
- O sistema Hemovida Web Coagulopatias, que permite o acompanhamento de cada paciente;
- A existência dos protocolos de profilaxia e imunotolerância.

Dificuldades:

- Acesso venoso de alguns pacientes;
- Descontinuação do acompanhamento laboratorial, por falta de reagentes, algumas vezes.

MÉDICO 1

Facilidades:

- Estrutura física do serviço;
- Equipe multiprofissional;
- Disponibilidade de pró-coagulantes;
- Existência dos protocolos de profilaxia (como norteadores).

Dificuldades:

- Descontinuidade do acompanhamento laboratorial pela falta de reagentes;
- Acesso dos pacientes ao serviço (influência do perfil socioeconômico – alguns pacientes não tem condições financeiras para se deslocarem até o serviço ou para manterem um estoque de pró-coagulantes em seus domicílios);
- Acesso venoso/ implantação de cateter para infusão contínua de pró-coagulantes.

MÉDICO 2

Facilidades:

- Disponibilidade de pró-coagulantes;
- Existência de protocolo de profilaxia e imunotolerância;
- Estrutura física do serviço;
- Equipe multidisciplinar.

Dificuldades:

- Dificuldade de acesso venoso para infusão de pró-coagulantes semanalmente (mais de uma vez por semana em alguns casos), em alguns pacientes, principalmente, de pouca idade;
- Dificuldade de armazenamento de pró-coagulantes em domicílio (pacientes de baixo poder aquisitivo);
- Condição socioeconômica desfavorável da maioria dos pacientes;
- Inexistência de um serviço de ortopedia conveniado para atendimento especializado dos hemofílicos com lesões articulares.

ASSISTENTE SOCIAL

Facilidades:

- Existência de recursos materiais para execução das atividades da área;
- Estrutura física do serviço.

Dificuldades:

- Falta de capacitação e conhecimento dos protocolos e do programa de tratamento dos hemofílicos;
- Inexistência de um fluxo estabelecido entre ambulatório e hospital para facilitar encaminhamentos de pacientes que necessitem de assistência hospitalar.

APENDICE F – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO

UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
INSTITUTO DE SAÚDE COLETIVA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, _____
Natural de _____
Data de nascimento ____/____/____ RG: _____,
Estado civil: _____,
Profissão: _____ Residente em _____ (endereço):

_____, estou sendo convidado(a) a participar de um estudo denominado **ANÁLISE DE IMPLANTAÇÃO DOS PROTOCOLOS DE PROFILAXIAS E IMUNOTOLERÂNCIA PARA A HEMOFILIA NO ESTADO DE TOCANTINS**, cujos objetivos específicos são:

1. Identificar os pacientes portadores de hemofilia, no Estado do Tocantins, classificando-os em relação ao tipo, à gravidade, à presença de inibidor e à possibilidade de adesão à profilaxia primária, secundária ou à imunotolerância;
2. Analisar a adesão por parte dos profissionais às profilaxias primária, secundária e à imunotolerância, para o tratamento da hemofilia no Estado do Tocantins.
3. Aferir o grau de implantação das profilaxias com base em critérios/indicadores selecionados;
4. Identificar avanços e desafios para a implantação do tratamento profilático e a imunotolerância no Tocantins.

A justificativa do estudo é que o conhecimento da situação da implantação das profilaxias e imunotolerância, com identificação das limitações e dos avanços do processo poderá subsidiar a tomada de decisão no sentido de promover melhorias do programa no Estado.

A minha participação no referido estudo será no sentido de prover o pesquisador de informações referentes à estrutura do serviço do qual faço parte, ao processo e resultados alcançados com o programa.

Recebi esclarecimentos de que os resultados da análise, sejam eles, positivos ou negativos serão informados à Direção da instituição a fim de provê-la de informações que possam ajudar no desenvolvimento do projeto.

Estou ciente de que minha privacidade será respeitada, ou seja, meu nome ou qualquer outro dado ou elemento que possa, de qualquer forma, me identificar, será mantido em sigilo.

Também fui informado(a) de que posso me recusar a participar do estudo, ou retirar meu consentimento a qualquer momento, sem precisar justificar

O pesquisador envolvido com o referido projeto é: Edimar Teodoro Mourão Silingowski, aluno de mestrado do Instituto de Saúde Coletiva - UFBA e com ele poderei manter contato pelos telefones: 63 8435 – 6100 ou 63 3218-3285.

Tenho garantia do livre acesso a todas as informações e esclarecimentos adicionais sobre o estudo e suas conseqüências, enfim, tudo o que eu queira saber antes, durante e depois da minha participação.

Tendo sido orientado(a) quanto ao teor de todo o aqui mencionado e compreendido a natureza e o objetivo do referido estudo, manifesto meu livre consentimento em participar, estando totalmente ciente de que não há nenhum valor econômico, a receber ou a pagar, por minha participação.

_____, _____ de _____ de 2014.

Assinatura do Sujeito da Pesquisa

ANEXOS

PORTARIA Nº 364, DE 6 DE MAIO DE 2014

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 Coagulopatas.

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 scorereliability 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.

PORTARIA Nº 478, DE 16 DE JUNHO DE 2014

PROTOCOLO DE USO DE INDUÇÃO DE IMUNOTOLERÂNCIA PARA PACIENTES COM HEMOFILIA A E INIBIDOR.

1. INTRODUÇÃO

A hemofilia é uma doença hemorrágica, de herança genética ligada ao cromossomo X. Ela se caracteriza pela deficiência quantitativa e/ou qualitativa 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, sendo a hemofilia 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 magnitude das manifestações hemorrágicas nas hemofilias é variável, conforme a gravidade do caso. As hemorragias podem ocorrer sob a forma de hematúria, epistaxe, melena/hematêmese, ou se apresentarem como hematomas, sangramentos retroperitoniais e intra-articulares (hemartroses), sendo esta, uma das manifestações mais características das formas graves da doença. Nestes pacientes, as primeiras hemartroses geralmente ocorrem entre o 1º e 2º anos de vida, época de início da deambulação.

As hemartroses afetam mais frequentemente as articulações do joelho, tornozelo, cotovelo, ombro e coxo-femoral. Em longo prazo, as hemartroses de repetição estão associadas às seqüelas motoras, às contraturas e a deficiência física.

A prevenção ou o tratamento das hemartroses e outros episódios hemorrágicos na hemofilia envolvem a infusão intravenosa do fator de coagulação deficiente de origem plasmática ou recombinante.

A referida infusão pode ser realizada em ambiente hospitalar, ambulatorial ou domiciliar.

Uma das complicações temíveis em pacientes com hemofilia refere-se ao desenvolvimento de inibidores, que são anticorpos da classe IgG direcionados contra os fatores VIII e IX infundidos (aloanticorpos). Neste caso, os pacientes acometidos passam a não responder a infusão do fator deficiente e apresentam episódios hemorrágicos de difícil controle.

Os inibidores se desenvolvem mais freqüentemente em pacientes com hemofilia grave e após as primeiras infusões de fator, em geral até o 50º dia de infusão. Fatores associados ao desenvolvimento de inibidores incluem raça (mais comum em negros), tipo de hemofilia (mais comum na hemofilia A), tipo de mutação (mais comum nas inversões, mutações sem sentido e grandes defeitos moleculares), intensidade do uso do concentrado de fator deficiente, classificação HLA, técnicas de inativação viral utilizada na fabricação de concentrados de fatores e, possivelmente, o tipo de produto utilizado no tratamento, bem como a idade à primeira infusão. Entre 5% a 30% dos pacientes com hemofilia A e 1% a 5% dos pacientes com hemofilia B desenvolvem inibidores durante a vida.

A presença do inibidor é titulada através do método Bethesda e, por definição, uma unidade Bethesda (UB) corresponde à quantidade de anticorpos circulantes capazes de inativar 50% do F VIII ou F IX existente em 1 mL de plasma normal. Os inibidores podem ser classificados segundo o título de anticorpos circulantes e a resposta antigênica. De acordo com recomendação do Factor VIII and Factor IX Subcommittee da International Society of Thrombosis and Haemostasis (ISTH), deve-se considerar de baixa resposta os inibidores que mantêm níveis persistentemente < 5 UB/mL, apesar de constante estímulo com o fator deficiente.

O termo inibidor de alta resposta deve ser utilizado para aqueles casos em que a atividade inibitória seja > 5 UB/mL, em qualquer momento da existência do inibidor. Esta classificação é importante, pois determina a adoção de condutas diferentes no tratamento de hemorragias nos pacientes com inibidores.

O tratamento de eleição para pacientes com hemofilia e inibidor é a imunotolerância (IT), que consiste na infusão diária ou em dias alternados do concentrado de fator deficiente, na tentativa de desensibilizar o paciente. Este tratamento pode durar de semanas a anos, podendo ser bastante oneroso. De acordo com estudos de vários grupos, a IT é capaz de erradicar os inibidores na hemofilia A em 60% a 80% dos casos tratados. Após a erradicação do inibidor, o paciente pode retomar o tratamento com o fator deficiente. Estratégias de tratamento que objetivam a erradicação dos inibidores através da indução de IT constituem a melhor opção de tratamento destes pacientes.

Na Tabela 1, estão listados os principais protocolos utilizados para indução de IT em pacientes com hemofilia A e inibidor de fator VIII. Alguns aspectos desta abordagem merecem, entretanto, algumas considerações:

1. Os estudos possuem estratégias diferentes em relação às doses de fator VIII utilizadas, seleção de pacientes, intervalos entre as doses e ao uso ou não de imunomodulação;

2. Em geral, estes estudos consistiram de série de casos com pequeno número de pacientes distintos entre si e difíceis de serem comparados. A maioria dos estudos não é controlado/randomizado;

A maior parte das informações relacionadas a fatores preditivos de resposta a IT advém da análise retrospectiva de registros de pacientes com inibidor que se submeteram a IT. Dentre estes, destacam-se os registros Immune Tolerance Study Group, The North American Immune Tolerance Registry, the International Immune Tolerance Study e o German Immune Tolerance Registry.

Com relação à eficácia do tratamento de indução de IT, sabe-se que o principal preditor de boa resposta é a presença de título de inibidor inferior a 10 UB/mL ao início da IT. Ainda, o pico histórico de inibidor <200 UB/mL foi um fator favorável de eficácia em dois estudos, embora não tenha sido avaliado em outros.

Com relação à idade e ao intervalo de tempo decorrido entre o diagnóstico do inibidor e o início da IT, os resultados são mais conflitantes. Alguns estudos sugeriram tolerização mais rápida em pacientes mais jovens com inibidores desenvolvidos há pouco tempo. Mariani & Kroner (2001) mostraram menor eficácia da IT em pacientes com idade superior a 20 anos ou com inibidores de longa data (superior a 5 anos após diagnóstico do

inibidor). Entretanto, estes achados não foram demonstrados em outros registros. De qualquer forma, as crianças constituem o grupo de melhor prognóstico e, também, de menor custo, uma vez que a quantidade de fator de coagulação utilizada é calculada de acordo com o peso do paciente.

Com relação à dose de fator VIII, uma metanálise de dois registros demonstrou que altas taxas de sucesso (67% - 96%) ocorreram independentemente da dose utilizada para pacientes de bom prognóstico, estes definidos como pacientes que apresentaram pico histórico de inibidor inferior a 200 UB/mL e título pré-IT <10 UB/mL. Por outro lado, pacientes com título histórico acima de 200 UB/ mL e/ou pré-IT >20 UB/ mL tiveram melhor resultado quando tratados com dose diária de fator VIII superior a 200 UI/kg. Estes resultados forneceram dados para o primeiro estudo randomizado de IT (The International Immune Tolerance Study), cujo objetivo foi identificar a dose mais adequada (se 50 UI/kg 3 vezes por semana ou 200 UI/kg/dia) em indivíduos classificados como de bom prognóstico (idade inferior a 8 anos, início de IT antes de 24 meses do diagnóstico de inibidor, título de inibidor pré-IT inferior a 10 UB/mL e pico histórico entre 5 UB/mL e 200 UB/mL).

O estudo foi suspenso em 2009 devido a um número cumulativamente maior de hemorragias no grupo de baixa dose. Com relação à eficácia da IT, até a suspensão do estudo (n = 116; n estimado de 150 pacientes) não houve diferença nos dois braços de tratamento. Entretanto, o tempo médio para negatificação do título de inibidor e teste de recuperação de fator VIII normal foi aproximadamente 50% menor em pacientes que receberam a dose maior.

Tendo-se como base o exposto, segue a proposta do protocolo de IT para pacientes com hemofilia A e inibidor, após ampla discussão e recomendação da Coordenação-Geral de Sangue e Hemoderivados e Comissão de Assessoramento Técnico às Coagulopatias.

2. OBJETIVO

Induzir imunotolerância (IT) em pacientes com hemofilia A que tenham desenvolvido inibidor persistente contra fator VIII, que interfere com a profilaxia e/ou tratamento sob demanda de eventos hemorrágicos.

3. PACIENTES

3.1. Critérios de inclusão do paciente

-Paciente com hemofilia A

-Apresentar inibidor persistente contra fator VIII, isto é, com duração de pelo menos 6 meses, comprovado através de pelo menos duas dosagens consecutivas (com intervalo entre 2-4 semanas) acima de 0.6 UB/mL e necessitando uso de agentes bypassing (concentrado de complexo protrombínico parcialmente ativado ou fator VII ativado recombinante) para controle de eventos hemorrágicos.

Observação:

a) Idealmente, recomenda-se que o protocolo seja iniciado no momento em que o paciente apresentar quantificação de inibidor < 10 UB/mL. Portanto, nos pacientes com título >10 UB/mL, sugere-se aguardar um período de até 3 meses sem exposição ao fator VIII para regressão dos níveis de inibidor. Se após este período não houver regressão do título abaixo de 10 UB/mL, deve-se considerar início de IT.

b) A resposta anamnésica com o uso de concentrado de complexo protrombínico parcialmente ativado é variável, entre 4.9% - 31.5%. Para pacientes que desenvolveram resposta anamnésica com uso deste produto, recomenda-se, tratar os eventos hemorrágicos com concentrado de fator VII ativado recombinante por até 3 meses (quando houver boa resposta ao mesmo) com o objetivo de reduzir os níveis de inibidor abaixo de 10 UB/mL antes do início da IT.

-Avaliação favorável da equipe multidisciplinar do Centro de Tratamento de Hemofilia (CTH) e existência de condição para infusão do concentrado de fator de coagulação (em veia periférica ou manipulação de cateter venoso central) (Anexo I).

-Assinatura de consentimento do responsável (Anexo II).

-Compromisso do paciente, pais ou responsáveis em registrar todas as infusões em planilha própria (Anexo V - Planilha de infusão domiciliar ou similar) e devolver ao CTH até no máximo a cada 2 meses.

Observação:

a)Previamente à inclusão, os pacientes devem ser submetidos hemograma, pesquisa e titulação de inibidor, uréia e creatinina, transaminases, fosfatase alcalina, GGT, tempo de protrombina, albumina, globulinas e exame de urina de rotina.

b)Os resultados das sorologias para HIV, HTLV, hepatites B e C devem ter sido realizados em data máxima de 12 meses antes da data de inclusão.

3.2.Critérios de inclusão do Centro de Tratamento de Hemofilia O Centro de Tratamento de Hemofilia (CTH) deve ter equipe multidisciplinar minimamente constituída por médico hematologista ou hemato-pediatra e enfermeiro;

O CTH deve contar com infra-estrutura (própria ou conveniada) e pessoal treinado (inclusive cirurgião pediátrico ou vascular com habilidade) para implante de cateter venoso central, quando necessário, e cuidados para com o mesmo, caso seja necessário;

É responsabilidade do CTH proporcionar a realização de exames rotineiros de coagulação, além de dosagem de fator VIII e dosagem quantitativa do inibidor pelo método de Bethesda modificado, teste de recuperação de fator VIII e vida média do fator VIII (Anexo III).

As amostras para realização destes testes poderão ser enviadas a um laboratório conveniado sob a responsabilidade do gestor local na garantia das condições éticas e de boas práticas laboratoriais, conforme orientações em Anexo IV, que foi encaminhado a toda hemorrede por meio do ofício nº 071/2013/CGSH/DAHU/SAS/MS, de 11 outubro de 2013.

É de responsabilidade do CTH o registro de todos os eventos hemorrágicos do paciente, assim como todas as infusões de concentrado de fator utilizadas pelo paciente no Sistema Hemovida Web Coagulopatias, de acordo com informações contidas no Anexo V (Planilha de infusão domiciliar) ou similar.

4. INDUÇÃO DE IMUNOTOLERÂNCIA

4.1.Esquemas

A indução de IT poderá empregar diferentes doses com as indicações a seguir.

4.1.1.Esquema de baixas doses: 50 UI/Kg/dia, 3 vezes por semana.

É indicado como esquema-padrão para início da IT em todos os pacientes que preencherem os critérios de inclusão.

4.1.2.Esquema de altas doses: 100 UI/kg por dia, diariamente.

É indicado mediante ausência de declínio do título de inibidor com esquema de baixas doses em pelo menos 20% (após atingido o pico máximo desde início da IT) em cada período de 6 meses após início da IT.

4.2.Produto

A IT deverá ser realizada com o concentrado de fator VIII que o paciente vem fazendo uso.

Em pacientes que iniciaram tratamento da hemofilia A com concentrado de fator VIII recombinante e desenvolveram inibidor com o uso deste, a IT deverá ser realizada com o concentrado de fator VIII recombinante, seguindo as demais recomendações deste protocolo (Importante: vide observação complementar sobre mudança de tipo de concentrado durante acompanhamento no item 8.2).

5. ACOMPANHAMENTO

É recomendado que o paciente seja avaliado quinzenalmente pelo médico no primeiro mês de tratamento. A seguir, mensalmente até o sexto mês e, depois, a cada 2 meses até a suspensão da IT. Caso o tratamento seja realizado em nível domiciliar, o paciente deverá retornar ao centro de tratamento os frascos dos concentrados de fator vazios, assim como equipo, agulhas e seringas com o preenchimento devido da ficha de infusão domiciliar (Anexo V) ou similar, conforme Anexo VI (Ficha de Inclusão e Acompanhamento de Imunotolerância).

A quantificação do inibidor deverá ser realizada mensalmente nos primeiros 6 meses e a seguir a cada 2 meses até atingir <5 UB/mL, quando a quantificação deverá ser repetida mensalmente.

Outros testes poderão ser necessários de acordo com evolução do paciente e avaliação médica.

6. INTERCORRÊNCIAS HEMORRÁGICAS E PROFILAXIA COM AGENTES BYPASSING

6.1. Intercorrências hemorrágicas

As intercorrências hemorrágicas deverão ser tratadas com:

-Infusão de doses elevadas (até duas vezes) do concentrado de fator VIII (o mesmo utilizado para IT), quando título de inibidor atingir titulação inferior a 5 UB/mL e o paciente apresentar boa resposta;

-Infusão de concentrado de complexo protrombínico parcialmente ativado ou fator VII ativado recombinante enquanto inibidor >5 UB/mL, de acordo com a resposta do paciente ao controle do quadro hemorrágico nas doses preconizadas no Hemofilia Congênita e Inibidor: Manual de Diagnóstico e Tratamento de Eventos Hemorrágicos do Ministério da Saúde, 2008.

-É imprescindível que todos os episódios hemorrágicos sejam devidamente documentados em planilhas próprias (Anexo V - Planilha de infusão domiciliar ou similar) e, posteriormente, registrados no Sistema Hemovida Web Coagulopatias.

6.2. Profilaxia com agentes bypassing

A profilaxia com agentes bypassing (concentrado de complexo protrombínico parcialmente ativado ou fator VII ativado recombinante) é recomendada para pacientes com alta tendência hemorrágica ao início da IT, até que o paciente atinja titulação de inibidor inferior a 5 UB/mL.

O tipo de agente bypassing a ser utilizado deverá levar em conta principalmente a resposta do paciente ao produto. Entretanto, mediante boa resposta do paciente ao concentrado de complexo protrombínico parcialmente ativado, este deve ser inicialmente utilizado devido a sua vida-média mais longa. A dose de uso é de 75 UI/kg em dias alternados ou 3 vezes por semana.

O complexo protrombínico parcialmente ativado pode ser utilizado após o início da IT, até mesmo em pacientes que apresentam histórico de resposta anamnésica com o seu uso. Alternativamente, o concentrado de fator VII ativado recombinante pode ser utilizado, em doses diárias de 90 mcg/kg/dia.

7. CRITÉRIOS DE DEFINIÇÃO DE DESFECHO CLÍNICO

7.1. Sucesso total

- Negativação do título de inibidor pelo método de Bethesda modificado, isto é, titulação do inibidor inferior a 0.6 UB/mL por pelo menos duas vezes consecutivas (com período mínimo de 2 meses entre cada dosagem);
- Teste de recuperação normal de fator VIII , isto é $\geq 66\%$ dos valores esperados (Anexo III);
- Vida média normal do fator VIII, isto é ≥ 6 horas (avaliado após período de 72 horas de wash-out de fator VIII) (Anexo III);
- Ausência de resposta anamnésica à exposição ao fator VIII.

7.2. Sucesso parcial

- Título de inibidor inferior a 5 UB/mL pelo método de Bethesda modificado; e/ou
- Teste de recuperação de fator VIII inferior a 66% dos valores esperados; e/ou
- Vida média do fator VIII inferior a 6 horas (avaliado após período de 72 horas de wash-out de fator VIII);
- Resposta clínica a infusão de fator VIII;
- Ausência de elevação dos títulos de inibidor acima de 5 UB/mL em um período de 6 meses (se paciente em tratamento sob demanda) ou por 12 meses (se em tratamento profilático).

7.3. Falha terapêutica

- Redução dos títulos de inibidor inferior a 20% a cada 6 meses (sendo a primeira verificação após 3 meses) durante IT, quando se recomenda reavaliar o protocolo utilizado;
- Ausência de critério para sucesso total ou parcial após 33 meses de tratamento.

8. CRITÉRIOS PARA MUDANÇA DE ESTRATÉGIA E SUSPENSÃO DA IMUNOTOLERÂNCIA

8.1. Critérios para suspensão do tratamento

A suspensão deverá ocorrer mediante ausência de resposta à IT após 33 meses de tratamento ou se o paciente apresentar aumento dos níveis de inibidor acima de 500 UB/mL após início da IT, sem redução dos títulos após 6-9 meses.

8.2. Troca do tipo de concentrado de fator VIII Para pacientes em tratamento de IT com concentrado de fator VIII recombinante, deve-se considerar mudança do produto para concentrado de fator VIII de origem plasmática nos casos de ausência de declínio do título de inibidor em pelo menos 20% (após atingido o pico máximo desde início da IT), a cada 6 meses após início da IT com concentrado de fator recombinante.

8.3. Redução de dose após sucesso total Pacientes que obtiveram sucesso total com a IT devem iniciar profilaxia de longa duração com concentrado de fator VIII 25 UI/kg/dia 3 vezes por semana, logo após atingir os critérios de sucesso total (item 7.1). O tratamento de IT deve ser revisto periodicamente pelo médico do CTH que acompanha o paciente e, quando necessário, discutido com médico com experiência em IT.

O médico do CTH deve acompanhar o paciente clinicamente, analisando a evolução da titulação de inibidor, a vida média e a recuperação do fator VIII através de gráficos e análises de resposta continuada, tal como descrito neste protocolo e anexos.

9. REFERÊNCIAS

Aledort, L.M., Kroner, B. & Mariani, G. (2000) Hemophilia treatment. Immune tolerance induction: treatment duration analysis and economic considerations. *Haematologica*, 85(Suppl. 10), 83-85.

Astermark, J., Morado, M., Rocino, A., van den Berg, H.M., von Depka, M., Gringeri, A., Mantovani, L., Garrido, R.P., Schiavoni, M., Villar, A. & Windyga, J. on behalf of the EHTSB. (2006b).

Current European practice in immune tolerance induction therapy in patients with haemophilia and inhibitors. *Haemophilia*, 12, 363-371.

Berntorp, E., Shapiro, A., Astermark, J., Blanchette, V.S., Collins, P.W., DiMichele, D., Escuriola, C., Hay, C.R., Hoots, W.K., Leissingner, C.A., Negrier, C., Oldenburg, J., Peerlinck, K., Reding, M.T. & Hart, C. (2006) Inhibitor treatment in haemophilias A and B: summary statement for the 2006 international consensus conference. *Haemophilia*, 12(Suppl. 6), 1-7.

Brackmann, H.H. & Gormsen, J. (1977) Massive factor VIII infusion in haemophiliac with factor VIII inhibitor, high responder. *Lancet*, 310, 933.

Brackmann, H.H., Oldenburg, J. & Schwaab, R. (1996) Immune tolerance for the treatment of factor VIII inhibitors-twenty years' 'Bonn protocol'. *Vox Sanguinis*, 70(Suppl. 1), 30-35.

Colowick, A.B., Bohn, R.L., Avorn, J. & Ewenstein, B.M. (2000) Immune tolerance induction in hemophilia patients with inhibitors: costly can be cheaper. *Blood*, 96, 1698-1702.

Coppola, A., Margaglione, M., Santagostino, E., Rocino, A., Grandone, E., Mannucci, P.M. & Di Minno, G. for the AICE PROFIT Study Group. (2009) Factor VIII gene (F8) mutations as predictors of outcome in immune tolerance induction of patients with severe hemophilia A and high-responding inhibitors. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 7, 1809-1815.

Coppola, A., Santoro, C., Tagliaferri, A., Franchini, M. & Di Minno, G. (2010) Understanding inhibitor development in haemophilia A: towards clinical prediction and prevention strategies. *Haemophilia*, 16(Suppl. 1), 13-19.

Di Minno, M.N.D., Di Minno, G., Di Capua, M., Cerbone, A.M. & Coppola, A. (2010) Cost of care of haemophilia with inhibitors. *Haemophilia*, 16, e190-e201.

DiMichele, D. (2009) The North American Immune Tolerance Registry: contributions to the thirty-year experience with immune tolerance therapy. *Haemophilia*, 15, 320-328.

DiMichele, D. & Hay, C.R. (2006) The international immune tolerance study: a multicenter prospective randomized trial in progress. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 4, 2271-2273.

DiMichele, D.M., Hoots, W.K., Pipe, S.W., Rivard, G.E. & Santagostino, E. (2007) International workshop on immune tolerance induction: consensus recommendations. *Haemophilia*, 13(Suppl. 1), 1- 22.

Goodeve, A.C. & Peake, I.R. (2003) The molecular basis of hemophilia A: genotype-phenotype relationships and inhibitor development. *Seminars in Thrombosis & Hemostasis*, 29, 23-30.

Gouw, S.C., van der Bom, J.G. & van den Berg, H.M. for the CANAL Study Group. (2007) Treatment-related risk factors of inhibitor development in previously untreated patients with hemophilia A: the CANAL cohort study. *Blood*, 109, 4648-4654.

Hay, C.R., Baglin, T.P., Collins, P.W., Hill, F.G. & Keeling, D.M.(2006) The diagnosis and management of factor VIII and IX inhibitors: a guideline from the UK Haemophilia Centre Doctors Organization (UKHCDO). *British Journal of Haematology*, 133, 591-605.

Hay, C.R.M., Goldberg, I., Foulkes, M. & DiMichele, D.M. on behalf of the International Immune Tolerance Study Group. (2010) International prospective randomized immune tolerance (ITI) study: interim analysis of therapeutic efficacy and safety. *Haemophilia*, 16, 405.

Kreuz, W., Escuriola-Ettingshausen, C., Auerswald, G., Heidemann, P., Kemkes-Matthes, B. & Schneppenheim, R. (2001) Immune tolerance induction (ITI) in haemophilia A with inhibitors: the choice of concentrate affecting success. *Haematologica*, 86(Suppl. 4),16-20.

Kroner, B.L. (1999) Comparison of the international immune tolerance registry and the North American immune tolerance registry. *Vox Sanguinis*, 77(Suppl. 1), 33-37.

Lenk, H. (2000) The German registry of immune tolerance treatment in hemophilia - 1999 update. *Haematologica*, 85, 45-47.

Mannucci, P.M. (2008) Back to the future: a recent history of haemophilia treatment. *Haemophilia*, 14(Suppl. 3), 10-18.

Mariani, G. & Kroner, B. for the Immune Tolerance Study Group.(2001) Immune tolerance in hemophilia with inhibitors: predictors of success. *Haematologica*, 86, 1186-1193.

Mauser-Bunschoten, E.P., Nieuwenhuis, H.K., Roosendaal, G. & van den Berg, H.M. (1995) Low-dose immune tolerance induction in hemophilia A patients with inhibitors. *Blood*, 86, 983- 988.

Morfini, M., Haya, S., Tagariello, G., Pollmann, H., Quintana, M., Siegmund, B., Stieltjes, N., Dolan, G. & Tusell, J. (2007a) European study on orthopaedic status of haemophilia patients with inhibitors. *Haemophilia*, 13, 606-612.

Nilsson, I.M., Berntorp, E. & Zettervall, O. (1988) Induction of immune tolerance in patients with hemophilia and antibodies to factor VIII by combined treatment with intravenous IgG, cyclophosphamide, and factor VIII. *New England Journal of Medicine*, 318, 947-950.

Oldenburg, J., Schwaab, R. & Brackmann, H.H. (1999) Induction of immune tolerance in haemophilia A inhibitor patients by the "Bonn Protocol": predictive parameter for therapy duration and outcome. *Vox Sanguinis*, 77(Suppl. 1), 49-54.

Paisley, S., Wight, J., Currie, E. & Knight, J. (2003) The management of inhibitors in haemophilia A: introduction and systematic review of current practice. *Haemophilia*, 9, 405-417.

Schwaab, R., Brackmann, H.H., Meyer, C., Seehafer, J., Kirchgesser, M., Haack, A., Olek, K., Tuddenham, E.G. & Oldenburg, J. (1995) Haemophilia A: mutation type determines the risk of inhibitor formation. *Thrombosis and Haemostasis*, 74, 1402-1406.

UK Haemophilia Centre Doctors' Organization (2004) The incidence of factor VIII and factor IX inhibitors in the hemophilia population of the UK and their effect on subsequent mortality, 1977- 99. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 2, 1047-1054.

Wight, J., Paisley, S. & Knight, C. (2003) Immune tolerance induction in patients with haemophilia A with inhibitors. A systematic review. *Haemophilia*, 9, 436-463. International workshop on immune tolerance induction: consensus recommendations, 2007.