

LINHA DE CUIDADO

COAGULOPATIAS HEREDITÁRIAS:
HEMOFILIAE DOENÇA DE VON
WILLEBRAND





Governo do Estado do Espírito Santo
Secretaria de Saúde do Estado do Espírito Santo
Subsecretaria de Estado de Atenção à Saúde
Gerência de Políticas e Organização das Redes de Atenção à Saúde

**LINHA DE CUIDADO COAGULOPATIAS
HEREDITÁRIAS: HEMOFILIA E DOENÇA DE VON
WILLEBRAND**

**Vitória-ES
2024**

Governador do Estado do Espírito Santo

José Renato Casagrande

Secretário de Saúde do Estado do Espírito Santo

Miguel Paulo Duarte Neto

Subsecretário de Estado de Atenção à Saúde

José Tadeu Marino

Gerente de Políticas e Organização das Redes de Atenção à Saúde

Daysi Koehler Behning

Chefe do Núcleo Especial de Atenção Primária

Maria Angélica Callegario Vieira

Chefe do Núcleo Especial de Atenção Especializada

Raiany Boldrini Christe Jalles

AUTORES

Alessandra Nunes Loureiro Prezotti

Médica Hematologista – Referência Técnica do Serviço de Coagulopatias do Hemocentro do Espírito Santo

Alexandre Pedreira

Médico Nefrologista – Referência Técnica da Rede de Doenças Crônicas do Núcleode Atenção Especializada (GEPORAS)

Alice Pignaton Naseri

Médico Nefrologista – Referência Técnica da Rede de Doenças Crônicas do Núcleode Atenção Especializada (GEPORAS)

Camila Spagnol

Médico Nefrologista – Referência Técnica da Rede de Doenças Crônicas do Núcleode Atenção Especializada (GEPORAS)

Joszilene Teodoro de Jesus

Enfermeira – Referência Técnica da Rede de Doenças Crônicas do Núcleo deAtenção Especializada (GEPORAS)

João Miguell Debacker Batista

Fisioterapeuta – Referência Técnica da Rede de Doenças Crônicas do Núcleo deAtenção Especializada (GEPORAS)

Juliana Souza Mario Duarte

Médica Hematologista – Referência Técnica do Serviço de Coagulopatias do Hemocentro do Espírito Santo

Margareth Pandolfi

Cirurgiã Dentista – Referência Técnica da Rede de Doenças Raras do Núcleo deAtenção Especializada (GEPORAS)

Maria do Perpétuo Socorro Vendramini Orletti

Farmacêutica- Bioquímica - Referência Técnica do Serviço de Coagulopatias doHemocentro do Espírito Santo

APRESENTAÇÃO

Uma Linha de Cuidado caracteriza-se por padronizações técnicas que explicitam informações relativas à organização da oferta de ações de saúde no sistema, descrevem rotinas do itinerário do paciente, contemplando informações relativas às ações e atividades de promoção, prevenção, tratamento e reabilitação, a serem desenvolvidas por equipe multidisciplinar em cada serviço de saúde e viabilizam a comunicação entre as equipes, serviços e usuários de uma Rede de Atenção à Saúde (RAS), com foco na padronização de ações, organizando um *continuum* assistencial.

Tem como objetivo específico orientar o serviço de saúde de forma a centrar o cuidado na pessoa e em suas necessidades; demonstrar fluxos assistenciais com planejamentos terapêuticos seguros nos diferentes níveis de atenção; e, estabelecer o percurso assistencial ideal dos indivíduos nos diferentes níveis de atenção de acordo com suas necessidades.

Esta Linha de Cuidado e o Fluxo assistencial consequente têm como objetivo organizar a Atenção à saúde da pessoa com Coagulopatias Hereditárias, em especial, Hemofilia e Doença de Von Willebrand (DVW) quando do diagnóstico, tratamento e seguimento, com fins à Integralidade e à Longitudinalidade do Cuidado de pessoas com Hemofilia e DVW acompanhados nos Serviços e Centros de Referência (CRs) da Secretaria de Saúde do Espírito Santo (SESA-ES), de acordo com bases científicas vigentes. Tem como público-alvo, usuários e profissionais da saúde que atuam no acompanhamento da Atenção Primária à Saúde (APS) e da Atenção Especializada Ambulatorial e Hospitalar.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAS	Ácido Acetilsalicílico
ACS	Agente Comunitário de Saúde
AINEs	Anti-inflamatórios não esteroidais
APS	Atenção Primária Saúde
CR	Centro de Referência
CCP	Concentrado de complexo protrombínico
CCPA	Complexo Protrombínico Parcialmente Ativado
CGSH	Coordenação Geral de Sangue e Hemoderivados
CHR	Coagulopatias Hereditárias Raras
DATASUS	Departamento de Informática do SUS
DDAVP	Acetato de Desmopressina
DVW	Doença de Von Willebrand
ESF	Equipe de Saúde da Família
FI	Fator I da coagulação ou fibrinogênio
FMH	Federação Mundial de Hemofilia
FII	Fator II da coagulação
FIX	Fator IX da coagulação
FT	Fator Tecidual
FV	Fator V da coagulação
FVII	Fator VII da coagulação
FVIII	Fator VIII da coagulação
FVW	Fator de von Willebrand
FVW:RCo	Fator de von Willebrand:Cofator de Ristocetina

FX	Fator X da coagulação
FXI	Fator XI da coagulação
FXII	Fator XII da coagulação - fator Hageman
FXIII	Fator XIII da coagulação
FISH	<i>Flexion, Internal Rotation, and Hip Extension</i>
HEMOES	Centro Estadual de Hemoterapia e Hematologia Marcos Daniel Santos - HEMOES
HAV	Vírus da Hepatite A
HBV	Vírus da Hepatite B
HCV	Vírus da Hepatite C
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
HJHS	<i>Hemophilia Joint Health Status</i>
HK	Cinínogênio de alto peso molecular
INR	<i>International Normalized Ratio</i>
ISTH	<i>International Society on Thrombosis and Haemostasis</i>
MS	Ministério da Saúde
OMS	Organização Mundial da Saúde
PA	Pronto Atendimento
PK	Precalicroína
RAMI	Rede de Atenção Materno Infantil
RAPS	Rede de Atenção Psicossocial
RAS	Redes de Atenção à Saúde
RASB	Rede de Atenção à Saúde Bucal
RCPCD	Rede de Cuidado à Pessoa com Deficiência
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada

RF	Regulação Formativa
RUE	Rede de Urgência e Emergência
SESA	Secretaria de Estado da Saúde
SAMU	Serviço Móvel de Urgência
SC	Via subcutânea
SIADH	Síndrome de secreção inapropriada do hormônio antidiurético
SR	Serviço de Referência
SUS	Sistema Único de Saúde
TP	Tempo de Protrombina
TS	Tempo de Sangramento
TTPa	Tempo de tromboplastina parcial ativada
UB/mL	Unidades Bethesda/mililitro
UBS	Unidade Básica de Saúde
UI	Unidade Internacional
UPA	Unidade de Pronto Atendimento
USF	Unidade de Saúde da Família

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
1.1. Epidemiologia.....	14
1.2. Fisiopatologia.....	15
1.3. Sinais e Sintomas.....	19
2. DIAGNÓSTICO	21
2.1. Diagnóstico Clínico.....	21
2.2. Diagnóstico Laboratorial.....	23
2.3. Principais Complicações.....	26
3. TRATAMENTO	28
4. ORGANIZAÇÃO DA REDE ASSISTENCIAL	47
4.1 Atenção à Saúde das Pessoas Portadoras de Hemofilia na APS.....	47
4.2 O Papel da Equipe Multiprofissional na APS.....	49
4.3 Atenção à Saúde das Pessoas Portadoras de Hemofilia/DVW na Atenção Especializada.....	54
4.4 A Transversalidade da Hemofilia nas RAS.....	59
4.5 Mapeamento da Rede Assistencial.....	61
4.6 Critérios Clínicos para o acesso.....	64
4.7 Papel da equipe multidisciplinar.....	64
5. REGULAÇÃO	72
6. ARTICULAÇÃO INTERSETORIAL	73
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS	76
REFERÊNCIAS	78

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Incidência (%) de manifestações hemorrágicas em pacientes com DVW e em controles normais.....	20
Tabela 2. Frequência estimada dos sangramentos na hemofilia.....	21
Tabela 3. Resultados dos testes laboratoriais nos vários tipos e subtipos de DVW.....	25

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Representação esquemática do modelo da coagulação baseado em superfícies celulares, fases de iniciação, amplificação e propagação até ativação da fibrina.....	17
Figura 2. Fluxograma encaminhamento para diagnóstico da hemofilia ou DVW.....	49
Figura 3. Fluxograma encaminhamento para tratamento da hemofilia ou DVW.....	55
Figura 4. Fluxo de encaminhamento em caso de intercorrência hemorrágica.....	56

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Coagulopatias hereditárias raras: herança e prevalência.....	13
Quadro 2. Classificação da gravidade da hemofilia em relação ao nível plasmático do fator VIII ou fator IX e manifestações hemorrágicas.....	19
Quadro 3. Características dos eventos hemorrágicos que podem sugerir o diagnóstico de DVW de acordo com a Sociedade Internacional de Trombose e Hemostasia (ISTH).....	22
Quadro 4. Diagnóstico diferencial das coagulopatias.....	24
Quadro 5. Tratamento dos episódios hemorrágicos com a presença de inibidor..	31
Quadro 6. Definições das modalidades de tratamento de reposição de fator.....	38
Quadro 7. Tratamento das intercorrências hemorrágicas nas hemofilias.....	40
Quadro 8. Terapia de reposição para realização de procedimentos invasivos.....	41
Quadro 9. Recomendações sobre o uso de fatores de coagulação para tratamento odontológico.....	42
Quadro 10. Doses recomendadas de concentrado de FVIII/FVII em pacientes não responsivos ao DDAVP.....	46
Quadro 11. Opções terapêuticas nos diferentes tipos e subtipos da DVW.....	46
Quadro 12. Principais produtos de substituição licenciados para o tratamento da DVW.....	47
Quadro 13. Serviços de Referências.....	56

1. INTRODUÇÃO

As coagulopatias hereditárias são distúrbios hemorrágicos causados por defeitos genéticos que afetam o processo de coagulação do sangue. As hemofilias A e B, juntamente com a Doença de Von Willebrand (DVW), destacam-se como as coagulopatias hereditárias mais prevalentes, abrangendo aproximadamente 95% dos casos. Os 5% restantes constituem as coagulopatias hereditárias raras (CHR), que englobam uma variedade de distúrbios, incluindo alterações no fibrinogênio, protrombina, fatores V, VII, X, XI, XIII, além de deficiências combinadas de fatores dependentes da vitamina K e combinações dos fatores V e VIII. Embora as deficiências de fator (F) XII (fator Hageman), Precalicroína (PK) e Cininogênio de alto peso molecular (HK) resultem em um tempo prolongado de tromboplastina parcial ativada (TTPa), elas geralmente não se manifestam com sintomas hemorrágicos. No entanto, devido à sua influência no TTPa, essas condições são consideradas no diagnóstico diferencial das coagulopatias hereditárias.

Coagulopatias Hereditárias Raras	Herança	Prevalência
Disfibrinogenemia	Autossômica recessiva ou dominante	1/1.000.000
Afibrinogenemia	Autossômica recessiva	1/1.000.000
Deficiência de Fator II	Autossômica recessiva	1/2.000.000
Deficiência de Fator V	Autossômica recessiva	1/1.000.000
Deficiência de Fator VII	Autossômica recessiva	1/500.000
Deficiência de Fator X	Autossômica recessiva	1/1.000.000
Deficiência de Fator XI	Autossômica recessiva	1/1.000.000
Deficiência de Fator XIII	Autossômica recessiva	1/2.000.000
Deficiência combinada de FV e FVIII	Autossômica recessiva	1/2.000.000
Deficiência de fator de coagulação dependente de vitamina K	Autossômica recessiva	1/2.000.000
Deficiência de Fator XII, PK, HK	Autossômica recessiva	Desconhecido

Quadro 1. Coagulopatias hereditárias raras: herança e prevalência
Fonte: Manucci, Duga e Peyvandi (2004)

As Hemofilias são distúrbios hemorrágicos hereditários ligados ao cromossomo X, caracterizados pela deficiência ou anormalidade da atividade coagulante do fator VIII (hemofilia A) ou do fator IX (hemofilia B). Essas condições afetam principalmente indivíduos do sexo masculino e são transmitidas geneticamente, em cerca de 70%

dos casos, pelos genes da mãe, através do cromossomo X. Os restantes 30% dos casos são resultantes de mutações genéticas na mãe ou no feto, sem ligação direta com a hereditariedade. Devido à localização do gene afetado no cromossomo X, todas as filhas de homens com hemofilia são portadoras obrigatórias, enquanto os filhos não herdam o gene causador da doença (recebem o cromossomo Y do pai). Filhos de mulheres portadoras têm 50% de chance de desenvolver a doença.

A Doença de Von Willebrand (DVW) é um distúrbio hemorrágico decorrente de defeitos quantitativos e/ou qualitativos do fator Von Willebrand (FVW). Pode ser hereditária ou adquirida, sendo a forma adquirida rara e geralmente secundária a doenças malignas (principalmente doenças linfoproliferativas e mieloproliferativas), doenças autoimunes, entre outras. No entanto, a DVW é mais comumente uma condição genética congênita, transmitida como um caráter autossômico dominante. As mutações no gene que codifica o FVW, localizado no braço curto do cromossomo 12 (12p12), são responsáveis pela manifestação da doença.

Nesta linha de cuidado, o principal foco será direcionado para o atendimento de pessoas com Hemofilia A, B e Doença de Von Willebrand (DVW), devido à maior prevalência dessas doenças.

Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10)

- D66 - Deficiência hereditária do fator VIII
- D67 - Deficiência hereditária do fator IX
- D68 – Doença de Von Willebrand

1.1. EPIDEMIOLOGIA

A prevalência estimada da hemofilia A é de aproximadamente um caso em cada 5.000 a 10.000 nascimentos do sexo masculino, e da hemofilia B é de um caso em cada 30.000 a 40.000 nascimentos do mesmo grupo. A hemofilia A é mais comum que a hemofilia B e representa cerca de 80% dos casos.

A DVW é o distúrbio hemorrágico hereditário mais comum, afetando de 0,1% a 1% da população geral. No entanto, quando investigados pacientes com sintomas

hemorrágicos, a prevalência encontrada varia de 30 a 100 casos por 1.000.000 de pessoas, aproximadamente equivalente à da hemofilia A. A DVW afeta ambos os sexos, embora as mulheres tenham maior probabilidade de serem diagnosticadas devido a manifestações hemorrágicas associadas ao ciclo menstrual e ao parto.

No Brasil até 2021, havia 11.141 pessoas com hemofilia A, 2.196 com hemofilia B e 10.231 pessoas com DVW. No Espírito Santo, dados de novembro de 2023, observa-se registrado no sistema de Coagulopatias do Ministério da Saúde (MS), 1020 pessoas portadoras de coagulopatias, sendo 312 com hemofilia A, 109 com hemofilia B, 215 com DVW e 384 com outras coagulopatias.

De acordo com dados do MS de 2021, 10.231 pacientes foram diagnosticados com DVW e registrados no Sistema Hemovida Web Coagulopatias. Destes, apenas 2.399 (23,4%) possuíam diagnóstico de subtipo específico: 1.742 (72,6%), 239 (10%), 98 (4%), 72 (3%), 19 (0,8%), 224 (9,4%) e 5 (0,2%) foram classificados como subtipos 1, 2A, 2B, 2N, 2M, 3 e plaquetário, respectivamente. Embora os subtipos 1 e 2 estejam dentro das prevalências relatadas na literatura mundial, o subtipo 3 é encontrado em uma proporção maior, provavelmente devido à gravidade das manifestações, o que resulta em um diagnóstico mais frequente.

1.2 FISIOPATOLOGIA

Hemofilia

A coagulação do sangue envolve uma série de reações bioquímicas sequenciais, nas quais proteínas, conhecidas como fatores de coagulação, interagem com elementos como plaquetas e íons. Em condições normais, células endoteliais, que revestem os vasos sanguíneos, expressam substâncias com propriedades anticoagulantes.

Na fase inicial da coagulação, células que expressam o Fator Tecidual (FT) em suas membranas são expostas aos componentes sanguíneos, incluindo fatores de coagulação e mediadores inflamatórios no local da lesão. O FT se liga ao FVII presente no sangue, ativando-o em FVIIa e formando o complexo FVIIa/FT, responsável pela ativação de pequenas quantidades de FIX e FX. O FXa ativa o FV a FVa, que age como cofator no complexo protrombinase FXa/FVa para converter a protrombina (FII) em trombina (IIa). Neste estágio, a quantidade de trombina formada

não é suficiente para estabilizar o agregado plaquetário, mas desempenha um papel crucial na ativação do FVIII e na produção de maiores quantidades de FVa por *feedback* positivo, iniciando a fase de amplificação do processo.

O processo de coagulação avança para a fase de amplificação quando ocorre lesão vascular, permitindo que plaquetas e FVIII (ligado ao FvW) entrem em contato com o tecido extravascular, onde se aderem às células que expressam FT. O complexo FVIII/FvW é dissociado, permitindo que o FvW facilite a adesão e agregação plaquetária no local da lesão. Além disso, pequenas quantidades de trombina ativam o FXI a FXIa na superfície da plaqueta durante esta fase. A ativação do FXI pela trombina na superfície das plaquetas explica por que o FXII não é necessário para a hemostasia normal. Simultaneamente, por mecanismos quimiotáticos, os fatores mencionados são atraídos à superfície das plaquetas, onde rapidamente se inicia a fase de propagação.

A fase de propagação é marcada pelo recrutamento de um grande número de plaquetas para o local da lesão e pela produção dos complexos tenase e protrombinase na superfície das plaquetas ativadas. Os fatores VIIIa e IXa formam o complexo tenase, que ativa mais FXa para formar uma quantidade maior do complexo protrombinase, capaz de converter fibrinogênio em fibrina. A fibrina forma polímeros que estabilizam o tampão plaquetário. Quando formado, o coágulo de fibrina é frágil e friável, devendo ser estabilizado pela ação do FXIII (fator estabilizador da fibrina).

A deficiência de um desses fatores de coagulação pode resultar em doenças hemorrágicas, ou coagulopatias. As hemofilias A e B, juntamente com a DVW, são as coagulopatias hereditárias mais prevalentes na população mundial e causam sangramentos prolongados. Um modelo baseado na superfície celular sugere que na hemofilia, a geração de FXa na superfície das plaquetas é deficiente, resultando na falta de produção de trombina na superfície das mesmas. Pacientes hemofílicos apresentam fases de iniciação e amplificação da coagulação relativamente normais, formando o tampão plaquetário inicial no local do sangramento. No entanto, eles são incapazes de gerar uma quantidade suficiente de trombina na superfície das plaquetas para estabilizar o coágulo de fibrina. O mecanismo da coagulação está ilustrado na Figura 1.

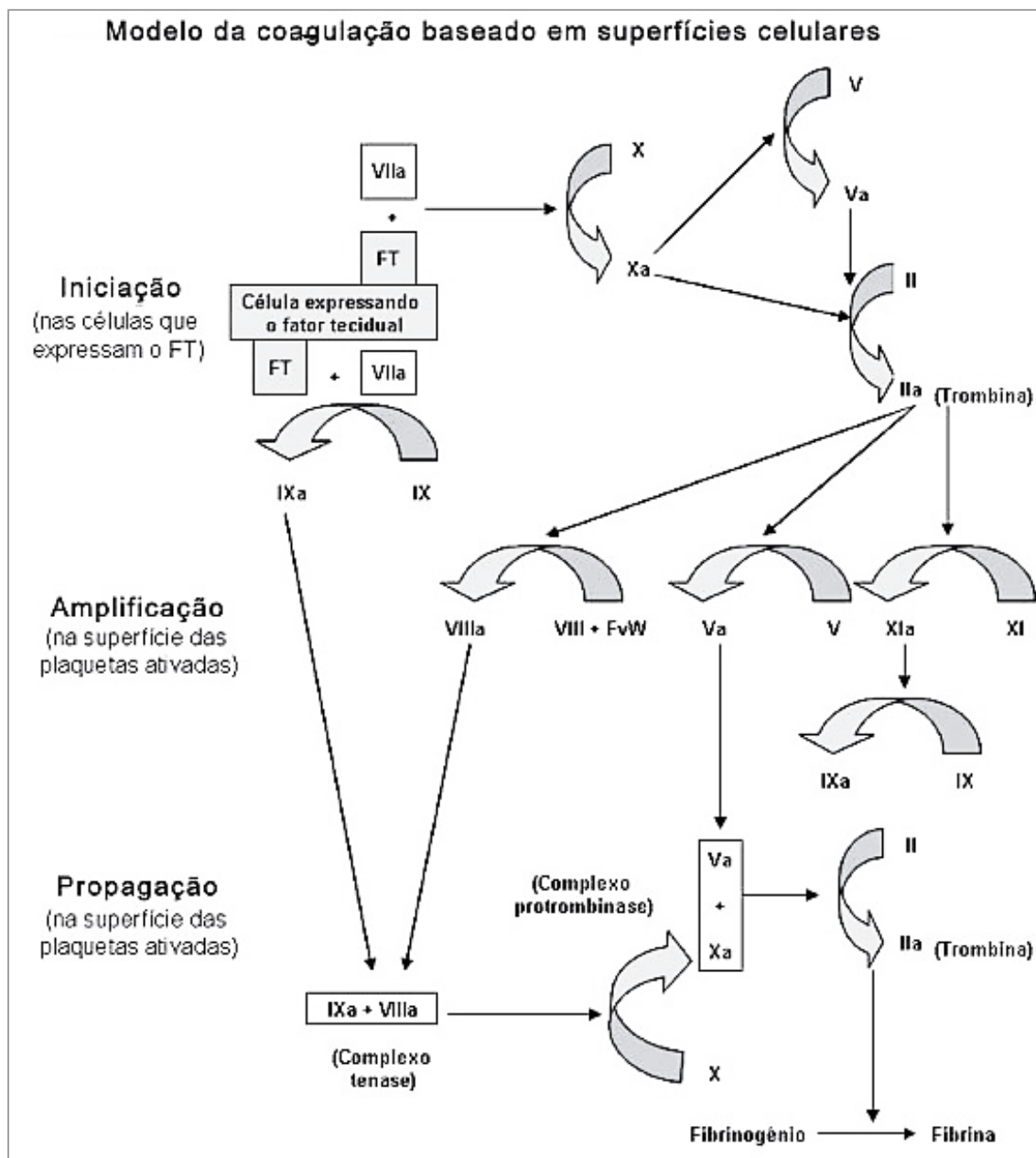


Figura 1. Representação esquemática do modelo da coagulação baseado em superfícies celulares, compreendendo as fases de iniciação, amplificação e propagação, até ativação da fibrina.

Fonte: Ferreira *et al.* (2010)

A hemostasia requer níveis adequados, acima de 30%, dos fatores VIII e IX, enquanto as hemofilias A e B são caracterizadas pela redução da atividade coagulante dos fatores VIII e IX, respectivamente. A maioria dos pacientes com hemofilia apresenta níveis inferiores a 5%, sendo que alguns casos graves podem ter níveis ainda mais baixos, abaixo de 1%. A gravidade do sangramento e a atividade do fator VIII ou IX na hemofilia A e B variam de acordo com a mutação específica no gene correspondente.

Os portadores de hemofilia geralmente têm níveis em torno de 50%; no entanto, em

casos raros, a inativação aleatória do cromossomo X normal durante o desenvolvimento embrionário pode resultar em um portador com níveis de fator VIII ou IX inferiores a 30%.

Doença de Von Willebrand

O FVW é uma glicoproteína multimérica de alto peso molecular, produzida por células endoteliais e megacariócitos, presente no plasma e nas plaquetas. Armazenado nos grânulos alfa dos megacariócitos e plaquetas, e nos corpos de Weibel-Palade das células endoteliais, é secretado no plasma. Suas principais funções são: (1) ligar-se ao colágeno no subendotélio e nas plaquetas, promovendo a formação do tampão plaquetário no local da lesão; e (2) ligar e transportar o FVIII, protegendo-o da degradação proteolítica no plasma.

O FVW se liga às plaquetas através da glicoproteína plaquetária (Gp) Ib-GpIb (adesão plaquetária), com os multímeros de alto peso molecular tendo maior afinidade. Após a ativação plaquetária, a GpIIb/IIIa também se liga ao FVW, permitindo a agregação plaquetária.

A classificação atual, proposta por Evan Sadler, divide-se em três tipos (1, 2 e 3), com o tipo 2 possuindo quatro subtipos (2A, 2B, 2M e 2N). Os tipos 1 e 3 são defeitos quantitativos (redução da produção de um FVW normal), enquanto o tipo 2 é qualitativo (síntese de FVW anormal). O tipo 1 apresenta um defeito quantitativo parcial e o tipo 3 um defeito quantitativo total (deficiência grave).

A concentração plasmática do FVW é influenciada por fatores genéticos e ambientais. Geneticamente, os níveis plasmáticos do FVW variam conforme o grupo sanguíneo ABO, sendo mais baixos no grupo O. Ambientalmente, as concentrações variam com a idade: recém-nascidos têm níveis elevados, que se estabilizam aos seis meses de idade, dificultando o diagnóstico da DVW nessa faixa etária. Estudos indicam que as concentrações de FVW aumentam lentamente durante a vida adulta, a uma taxa de 10 UI/dL por década.

1.3. SINAIS E SINTOMAS

Hemofilia

A apresentação clínica das hemofilias A e B é bastante semelhante, com episódios hemorrágicos que podem ocorrer de forma espontânea ou após traumas em indivíduos afetados. A gravidade desses sangramentos está diretamente relacionada ao nível de atividade residual coagulante do fator VIII ou IX presente no plasma.

As hemorragias podem ser detectadas ao nascimento ou diagnosticadas ocasionalmente, podendo surgir espontaneamente ou ser desencadeadas por traumas. Nos casos graves de hemofilia, os sangramentos geralmente começam antes do segundo ano de vida. As manifestações clínicas mais comuns da doença incluem sangramentos intra-articulares (hemartroses) e hematomas intramusculares, que podem comprimir nervos e levar a síndromes compartimentais. Outras manifestações incluem hematúria, epistaxe, equimoses, melena/hematêmese, além de sangramentos retroperitoneais e intracranianos.

As hemartroses são as manifestações hemorrágicas mais características das formas graves da doença, afetando principalmente as articulações do joelho, tornozelo, cotovelo, ombro e coxofemoral. Hemartroses recorrentes na mesma articulação podem levar a sinovite crônica, anquilose e deformidade articular.

Quadro 2. Classificação da gravidade da hemofilia em relação ao nível plasmático do fator VIII ou fator IX e manifestações hemorrágicas

Gravidade	Fator VIII ou Fator IX	Manifestações hemorrágicas
Grave	< 1 UI/dl (< 0,01 UI/mL) ou < 1% do normal	Sangramentos articulares (hemartrose) ou musculares (hematomas) relacionados a traumas, ou frequentemente sem causa aparente (espontâneos)
Moderado	1 UI/dL a 5 UI/dL (0,01-0,05 UI/mL) ou 1% a 5% do normal	Sangramentos normalmente relacionados a traumas, apenas ocasionalmente espontâneos. Sangramento prolongado após pequenos traumas ou procedimentos
Leve	5 UI/dL a 40 UI/dL (0,05-0,40 UI/mL) ou 5% a < 40% do normal	Sangramentos associados a traumas maiores ou procedimentos

Fonte: White *et al.* (2001); Blanchette *et al.* (2014). Manual de Hemofilia (2015)

Doença de Von Willebrand

As manifestações hemorrágicas típicas da DVW são sangramentos cutaneomucosos, principalmente equimoses aos menores traumatismos, epistaxe, gengivorragia e, no

sexo feminino, menorragia (Tabela 1). Este último pode ser o único sintoma nas mulheres, iniciando mais comumente na menarca e podendo ser incapacitante. Este fato justifica a coleta de uma história detalhada do período menstrual, uma vez que a menorragia pode estar presente em até 93% das mulheres com DVW, segundo alguns autores. Ainda, de acordo com alguns relatos, aproximadamente 13% de mulheres com menorragia apresentam DVW.

Em crianças, os sintomas mais comuns são: equimoses e epistaxe, e as epistaxes diminui na vida adulta. Sangramentos aumentados após trauma e cirurgias, especialmente após extração dentária ou outros procedimentos na boca e nariz podem ocorrer em qualquer idade. A prevalência de sangramento gastrointestinal aumenta com a idade e reflete o aumento da prevalência de angiodisplasia intestinal com o envelhecimento. São raros os sangramentos em tecidos moles, hematomas musculares e hemartroses, podendo ser encontrados na DVW tipo 3.

Tabela 1. Incidência (%) de manifestações hemorrágicas em pacientes com DVW e em controles normais

Sintoma hemorrágico	DVW tipo 1 (n= 755)	Controle (n= 1056)	DVW tipo 3 (n= 414)	Todos os tipos de DVW (n=264)	Controles (n= 1056)
Epistaxe	54-61	63	66-77	63	5-11
Menorragia	32-67	32	56-69	60	17-44
Sangramento pós exodontia	31-72	39	53-77	52	5-11
Hematomas	13	14	33	49	12
Sangramento em ferimentos	36-46	40	50	36	0,2-5
Gengivorragia	31	35	56	35	7-37
Sangramento pós-operatório	20-38	23	41	28	1-6
Sangramento pós-parto	17-61	18	15-26	23	3-23
Sangramento GI	5	8	19,2	14	1
Hemartrose	3	4	37-45	8	6
Hematúria	2	5	1-12	7	1-8
Sangramento SNC	1	2	9	NR	NR

Fonte: Adaptado de Rydz e James (2012)

Abreviações: Sistema nervoso central (SNC); gastrointestinal (GI); não relatado (NR)

2. DIAGNÓSTICO

2.1 DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Diagnóstico Clínico da Hemofilia

O diagnóstico de hemofilia deve ser pensado sempre que há história de sangramento fácil após pequenos traumas, ou espontâneo, podendo ser hematomas subcutâneos nos primeiros anos de vida, ou sangramento muscular e/ou articular em meninos acima de dois anos, ou mesmo com história de sangramento excessivo após procedimentos cirúrgicos ou extração dentária. É importante lembrar que embora a história familiar esteja frequentemente presente, em até 30% dos casos pode não haver antecedente familiar de hemofilia.

Os tipos de sangramentos e suas respectivas frequências na hemofilia estão descritos no Tabela 2.

Tabela 2. Frequência estimada dos sangramentos na hemofilia

Local do sangramento	Frequência aproximada
Hemartrose	
Mais comum em articulações mono-axiais (tipo dobradiça): joelhos, cotovelos, tornozelos	70% – 80%
Menos comum nas articulações tri-axiais: ombros, quadris, punhos	
Hematomas musculares	10% – 20%
Outros sangramentos maiores	5% – 10%
Hemorragias intracranianas (sistema nervoso central)	< 5%

Fonte: Manual de Hemofilia (2015)

Diagnóstico Clínico da DVW

O diagnóstico da DVW baseia-se na presença de três condições:

- História pessoal de sangramentos cutâneos e mucosos;
- História familiar de manifestações hemorrágicas;
- Exames laboratoriais que demonstram um defeito quantitativo e/ou qualitativo do FVW.

As manifestações hemorrágicas típicas da DVW estão relacionadas no Quadro 3.

Quadro 3. Características dos eventos hemorrágicos que podem sugerir o diagnóstico de DVW de acordo com a Sociedade Internacional de Trombose e Hemostasia (ISTH)

Sintoma hemorrágico	Manifestação
Epistaxe	Mais de cinco episódios/ano; sem história de trauma prévio, que não cessa após 10 minutos com compressão local; que leva à anemia ou que necessita de intervenção médica ou que recorra após cauterização.
Sangramentos cutâneos	Cinco ou mais equimoses (>1cm) em áreas expostas, que requerem consulta médica; hematomas espontâneos que necessitem de intervenção médica.
Sangramento prolongado em ferimentos cortantes	Mais que cinco episódios/ano ou que durem mais que 10 minutos e que necessitam de intervenção médica.
Sangramento oral	Gengivorragia, sangramento espontâneo após erupção dentária, traumas à escovação ou ferimentos cortantes em lábios ou língua que necessitam de intervenção médica ou com duração maior que 10 minutos.
Hemorragia gastrointestinal	Necessidade de intervenção médica ou que cause anemia, aguda ou crônica; não explicada por lesão local.
Hematúria	Macroscópica que necessite intervenção médica, não explicada por causa renal/urológica.
Extração dentária	Sangramento excessivo durante ou após o procedimento que necessite de nova intervenção.
Menorragia	Não associada a causas ginecológicas que interfira nas atividades diárias. Este sintoma é mais significativo quando a menorragia teve início desde a menarca, ou produz anemia, ou necessita de tratamento médico.
Sangramento pós-parto	Sangramento vaginal que dure mais de seis semanas, ocasionando anemia progressiva ou que seja avaliado pelo obstetra como anormal requerendo intervenção médica.
Outros sangramentos	Hematomas musculares, hemartroses espontâneas, qualquer hemorragia subdural ou intracerebral. Tais sangramentos sugerem a forma mais grave da doença (DVW tipo 3).

Fonte: Adaptado de Rodeghiero *et al.* (2010)

As pessoas com DVW de leve intensidade são, em geral, assintomáticos, sendo, não raro, diagnosticadas após trauma ou cirurgia. Indivíduos sintomáticos apresentam frequentemente sangramentos cutâneos mucosos, tais como equimoses, epistaxe, menorragia, hemorragia gengival e digestiva.

2.2 DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Hemofilia

Os exames de coagulação realizados para triagem de coagulopatias são: Tempo de Protrombina (TP), Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada (TTPa) e Fibrinogênio, para avaliação inicial. O TTPa mede o tempo de ocorrência da coagulação após a adição de fosfolipídios e cálcio ao plasma, sendo seu valor de referência de cerca de 30 segundos (ou relação inferior a 1,2). O TTPa presta-se a avaliar a integridade das vias intrínseca e comum da coagulação, isto é, dos fatores V, VIII, IX, X, XI, XII, protrombina, fibrinogênio, pré-caliceína e cininogênio de alto peso molecular.

O TP mede o tempo de ocorrência da coagulação, após a adição de tromboplastina tecidual e cálcio ao plasma. Seu valor de referência pode ser expresso em tempo (em torno de 14 segundos) ou em percentual (70-100%). Devido à ampla variabilidade na potência das tromboplastinas utilizadas, o TP deve ser expresso em *International Normalized Ratio* (INR), quando utilizado para o controle de anticoagulação oral. O TP presta-se a avaliar a integridade das vias extrínseca e comum, isto é, dos fatores V, VII, X, protrombina e fibrinogênio.

O coagulograma com alargamento do TTPa e do TP normal é observado na grande maioria das vezes, com exceção de alguns casos de hemofilia leve, onde o TTPa permanece normal. O diagnóstico confirmatório é realizado por meio da dosagem da atividade coagulante do fator VIII (hemofilia A) ou fator IX (hemofilia B). Os exames laboratoriais completos, assim como as técnicas empregadas e avaliação dos resultados estão disponíveis no Manual de Diagnóstico Laboratorial das Coagulopatias Hereditárias e Plaquetopatias (BRASIL, 2012).

O Quadro 4 demonstra os exames necessários para a investigação inicial das principais coagulopatias.

Quadro 4. Diagnóstico diferencial das coagulopatias

Testes de laboratório		Fator deficiente/Diagnóstico
TTPa prolongado TP normal	Dosagem fator VIII Dosagem fator IX Dosagem fator XI Dosagem fator XII I Dosagem de FVW:RCo e FVW:Ag*	FVIII / hemofilia AFIX / hemofilia B FXI FXI FVW / DVW
TTPa prolongado TP prolongado	Dosagem de protrombina (FII) Dosagem de fator V Dosagem de fator X Dosagem de fibrinogênio (FI)	FII F V F X FI / hipofibrinogenemia ou afibrinogenemia
TTPa normal TP prolongado	Dosagem de fator VII	FVII
TTPa normal TP normal	Teste de solubilidade, dosagem fator XIII Dosagem de FVW:RCo/FVW:Ag	FXIII FVW / DVW

Fonte: Manual de Hemofilia (2015)

*Outros testes diagnósticos para a DVW incluem o tempo de sangramento pelo método de Ivy e agregação plaquetária com ristocetina (RIPA).

Abreviações: TTPa, tempo de tromboplastina parcial ativado; TP, tempo de protrombina; F, fator; FVW:RCo, cofator ristocetina; FVW:Ag, fator (antígeno) de von Willebrand; FVW, FVW; DVW.

Doença de von Willebrand

Diferentemente da hemofilia A que é detectada a partir de apenas dois parâmetros - prolongamento do TTPa e baixos níveis de fator VIII coagulante - o diagnóstico laboratorial da DVW requer vários testes devido às várias funcionalidades do FVW na hemostasia.

Como os testes são de difícil padronização e de alto custo, vários autores sugerem que a investigação laboratorial da DVW seja realizada em duas fases. Primeiramente são realizados os testes de triagem que são suficientes para obter o diagnóstico dos tipos de DVW e depois os testes confirmatórios para a subtipagem da doença.

O tempo de sangramento (TS) que fez parte dos testes de triagem para o diagnóstico de DVW foi abandonado devido à baixa reprodutibilidade e sensibilidade e por não se alterar em pacientes com as formas leves da doença, como nos tipos 1 e 2N.

Os testes que precisam ser realizados para o diagnóstico de DVW são a dosagem da atividade

do FVIII (FVIII), a quantificação antigênica do FVW (FVW:Ag) e a determinação da função do FVW (FVW:RCo ou Atividade do FVW baseado na plaqueta).

Mediante redução do FVW:Ag e/ou Atividade do FVW deve-se calcular a relação entre a função (Atividade do FVW) e a quantidade (FVW:Ag) do FVW (Atividade do FVW/FVW:Ag). O resultado classifica a DVW como quantitativa (tipos 1 e 3) e qualitativa (relação < 0,7 = DVW tipo 2). Entretanto, somente uma dosagem não é suficiente, em grande parte das vezes, para confirmar ou afastar o diagnóstico de DVW, devendo-se, assim, considerar a variabilidade temporal dos FVW e FVIII. Por isso, recomenda-se repetir as dosagens uma ou mais vezes para a confirmação ou exclusão da DVW. É importante salientar que para a realização da relação FVW:RCo/FVW:Ag é fundamental que ambos os testes sejam realizados na mesma amostra de plasma.

Muitas vezes, a dificuldade em se obter o diagnóstico correto tanto da DVW como de outras coagulopatias envolve condições físicas e clínicas do paciente bem como dos cuidados dispensados à amostra durante as fases pré e pós-analítica.

A Tabela 3 lista os testes laboratoriais nos vários tipos e subtipos de DVW.

Tabela 3. Resultados dos testes laboratoriais nos vários tipos e subtipos de DVW

Condição	FVW:Ag (UI/dL)	FVW:RCo (UI/dL)	FVIII (UI/dL)	Razão FVW:RCo or FVW:Ag	Multímeros
Tipo 1	<30*	<30*	Normal ou ↓	> 0,5 - 0,7	Normal
Tipo 2A	<30 – 200*&	<30*	Normal ou ↓	< 0,5 - 0,7	↓ APM (+/- ↓ IPM)
Tipo 2B	30 – 200*&	<30*	Normal ou ↓	<0,5 - 0,7	↓ APM
Tipo 2M	30-200*&	<30*	Normal ou ↓	<0,5 - 0,7	Normal
Tipo 2N	30-200	30-200	↓↓(FVIII<FVW)	>0,5 - 0,7	Normal
Tipo 3	Indetectável ou <5UI/dL	Indetectável ou <5UI/dL	↓↓↓(<10UI/dL)	-	Ausente
“FVW baixo”	30 - 50	30 – 50	Normal	> 0,5 – 0,7	Normal
Normal	50 – 200	50 – 200	Normal	> 0,5 – 0,7	Normal

Fonte: modificado do *Guideline for the diagnosis of von Willebrand disease (2012)*; *Canadian Hemofilia Society e Nichols et al. (2008)*

*<30UI/dL é considerado nível para diagnóstico definitivo de DVW; alguns pacientes do tipo 1 ou 2 apresentam FVW:Ag e/ou FVW:RCo de 30 – 50UI/dL.

FVW: Ag na maioria dos indivíduos tipo 2A, 2B ou 2M é <50UI/dL.

Problemas técnicos que podem interferir nos resultados dos testes incluem: tempo de garroteamento demorado, acima de um minuto; calibre da agulha de punção desproporcional ao calibre da veia; falta de treinamento do flebotomista em coletar a amostra de sangue; preenchimento inadequado com o sangue no tubo contendo citrato de sódio, não respeitando a proporção de sangue e anticoagulante; homogeneizações do tubo com formação de espuma. Todos esses erros na coleta podem promover ativação das plaquetas, coagulação parcial do sangue, perda dos multímeros de alto peso molecular do FVW devido ao aprisionamento desses pelas plaquetas ativadas e aumento ou diminuição dos níveis plasmáticos do FVW.

2.3 PRINCIPAIS COMPLICAÇÕES

Tanto na hemofilia como na DVW podemos ter complicações decorrentes de doenças transmissíveis por transfusões sanguíneas.

- **Doenças transmissíveis por transfusões sanguíneas:** são a transmissão do vírus da hepatite B (HBV), hepatite C (HCV) e do vírus da imunodeficiência humana (HIV), por meio do uso de produtos sem inativação viral (hemocomponentes e hemoderivados de primeira geração), resultou em alta taxa de mortalidade de pacientes com hemofilia nos anos 80 e início dos anos 90. A instituição de procedimentos para a redução do risco de contaminação, tais como seleção criteriosa dos doadores e triagem do plasma, realização de procedimentos de inativação e eliminação viral e os avanços em tecnologia diagnóstica com testes de ácido nucleico, tornou os concentrados de fatores de coagulação derivados de plasma disponíveis bastante seguros. Além disso, a utilização de concentrados de fator recombinante nas últimas décadas, sobretudo em países desenvolvidos, também contribuiu para a redução do risco de infecção.

Todavia, vários pacientes foram infectados por esses vírus há muitos anos. Esse perfil deve incluir minimamente os testes: anti-HCV, anti-HIV, perfil sorológico para HBV (HBsAg, anti-HBc e anti-Hbs) e anti-HTLV I/II. Deve-se ressaltar que os pacientes com coagulopatia devem ser imunizados para hepatites A e B, mediante ausência de anticorpos evidenciados pelos testes anti-HAV e anti-Hbs. A vacinação para HAV normalmente não é disponível nas UBS, mas nos Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais (CRIE) para todos os pacientes com hemofilia e outras

coagulopatias hereditárias, mediante encaminhamento com relatório. Os pacientes que foram infectados pelo HCVe/ou HIV devem ser orientados e estimulados a receberem tratamento, quando indicado. Para isso é importante que um médico infectologista ou outro profissional envolvido com essas doenças avalie cada caso.

As complicações das hemofilias podem ser decorrentes da doença como a artropatia hemofílica ou do tratamento, como o desenvolvimento de inibidor e doenças transmissíveis por transfusões sanguíneas (descrito acima).

- **Artropatia hemofílica:** é a sequela mais frequente e incapacitante em pessoas com hemofilia, acometendo principalmente as articulações dos joelhos, tornozelos, cotovelos e coxo- femorais. Decorre de uma resposta inflamatória progressiva e irreversível do tecido sinovial (sinovite), bem como de lesões degenerativas da cartilagem, desencadeadas pela presença de sangue nas articulações. A perda da movimentação articular, as contraturas fixas em flexão e a intensa atrofia muscular, secundária ao desuso, constituem as características mais proeminentes da artropatia hemofílica. Nos casos mais graves e avançados, a articulação pode estar anquilosada, com completa perda da movimentação.

Os pacientes com DVW tipo 3, devido ao nível de FVIII muito baixo podem apresentar comportamento similar aos pacientes com hemofilia grave, principalmente as hemartroses, podendo desenvolver artropatia.

- **Inibidores:** na hemofilia congênita são aloanticorpos policlonais que neutralizam a atividade dos fatores VIII ou IX da coagulação. A incidência cumulativa de inibidores varia de 20% a 30% entre os pacientes com hemofilia A, e de 1% a 5% entre pacientes com hemofilia B. Alguns pacientes com inibidor contra o fator IX desenvolvem anafilaxia e/ou síndrome nefrótica quando expostos ao fator IX.
- **Pseudotumores:** A formação de pseudotumores origina-se de hemorragias crônicas e recorrentes, que levam a uma massa encapsulada fibrosa que contém sangue em diferentes estágios de degradação. Eventualmente, o pseudotumor do hemofílico pode se tornar uma lesão muito grande. O pseudotumor pode se formar nos tecidos moles, ser intraósseo ou subperiosteal, nesta ordem decrescente de frequência. É uma complicação rara que ocorre em apenas 1% a 2% dos pacientes hemofílicos, independentemente ser do tipo A ou B, entretanto, é mais encontrado em adultos com hemofilia grave (pacientes com menos de 1% do fator de coagulação).

3. TRATAMENTO

O tratamento das hemofilias tem como principal pilar a reposição do fator da coagulação deficiente (fator VIII na hemofilia A ou fator IX na hemofilia B).

Agentes hemostáticos no tratamento das hemofilias

- **Tipos de concentrado de fatores da coagulação**

Os concentrados de fatores de coagulação podem ser produzidos de duas formas: pelo fracionamento do plasma humano (hemoderivados) ou por técnicas de engenharia genética (recombinantes). Os hemoderivados, obtidos a partir do plasma de doadores de sangue, são atualmente considerados seguros graças a avanços em diagnóstico, inativação viral e purificação. Já os produtos recombinantes, desenvolvidos por biologia molecular, são altamente purificados e permitem a criação de fatores com maior duração na circulação, maior potência e menor imunogenicidade.

- **Tipos de produtos contendo fator VIII**

O fator VIII derivado de plasma pode ser estratificado de acordo com o seu grau de pureza (ou atividade específica, ou seja, a atividade de fator VIII em uma concentração total de proteína), sendo:

- a. 1ª geração/Pureza intermediária: contém 6 UI/mg a 10 UI/mg de proteína. O método de fracionamento é o de precipitação proteica em série.
- b. 2ª geração/Alta pureza: contém 50 UI/mg a 150 UI/mg de proteína. O método de fracionamento é o de precipitação proteica associada à separação por cromatografia.
- c. 3ª geração/Ultra - alta pureza: produtos derivados de plasma purificados por meio de anticorpos ou fatores recombinantes. Atividade de 3.000 UI/ mg de proteínas (a mesma concentração dos fatores recombinantes). O método de fracionamento é o de precipitação proteica associada à cromatografia por anticorpos monoclonais.

- d. O fator VIII recombinante pode ser estratificado de acordo com a presença de componentes de origem biológica em sua composição. Dessa maneira podem ser divididos em: Produtos de 1ª geração: há adição de albumina humana para estabilização do produto.
- e. Produtos de 2ª geração: não contêm albumina e são estabilizados com sucrose ou outro tipo de glucose, portanto não possuem proteína humana em sua formulação final, mas podendo haver componentes biológicos (animal ou humano) durante o processo de produção.
- f. Produtos de 3ª geração: Esse produto é isento, na sua síntese e produção, de proteínas de origem humana ou de outros animais.

Crioprecipitado: A Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 23, publicada em 24 de Janeiro de 2002, **proíbe** a utilização de crioprecipitado como tratamento de reposição em pessoas com hemofilia e DVW, exceto em situação de inexistência de concentrados de fator.

- **Tipos de produtos contendo fator IX**

O fator IX derivado de plasma, de forma semelhante ao fator VIII, pode ser classificado de acordo com seu grau de pureza (ou atividade específica, ou seja, a atividade do fator IX em uma concentração total de proteína), sendo:

- a. 1ª geração/Pureza intermediária: possui uma ordem de purificação de 100 vezes em relação ao plasma. Seus maiores contaminantes são IgA, IgG, fator II, fator VII e fator X, quinases, proteínas C e S. O método de fracionamento é a precipitação em série ou precipitação associada à cromatografia.
- b. 2ª geração/Alta pureza: possui uma ordem de purificação de dez vezes em relação aos produtos de primeira geração. O método de fracionamento é a precipitação associada a múltiplos ciclos de cromatografia. Contém os mesmos contaminantes que os de primeira geração, porém em menor quantidade.
- c. 3ª geração/Ultra alta pureza: possui uma ordem de purificação de 50 vezes ou mais em relação aos produtos de 1ª geração. O método de fracionamento é a precipitação, associada à separação por cromatografia utilizando anticorpos monoclonais. Contém os mesmos contaminantes, porém em nanogramas (ng).

O concentrado de fator IX recombinante, assim como o fator VIII recombinante, pode ser classificado em gerações do produto, de acordo com a presença ou não de componentes de origem biológica em sua composição.

O fator IX também está presente em produtos derivados do plasma humano que contêm os fatores dependentes da vitamina K, como:

- a. Concentrado de complexo protrombínico (CCP): contém os fatores II, VII, IX e X e é obtido por fracionamento de pool de plasma. É utilizado no tratamento das deficiências de fatores II, VII e X, assim como em pacientes com hemofilia B, quando não se dispõe de concentrado de fator IX, desde que não apresentem risco de trombose (isto é, aqueles que não apresentam insuficiência hepática, trauma, trombofilias, coagulopatia de consumo) ou quando são necessárias poucas infusões.
- b. Concentrado de complexo protrombínico parcialmente ativado (CCPA): é semelhante ao CCP, porém parte dos fatores VII, IX e X estão ativados. Indicado para o tratamento de pacientes com hemofilia A com inibidor superior a 5 UB/mL (Unidades Bethesda/mililitro), considerado de alta resposta. No caso de pacientes com hemofilia B e inibidores, este produto somente poderá ser utilizado caso não haja história de reação alérgica ao fator IX.

- **Concentrado de Fator VII ativado recombinante**

O concentrado de Fator VII ativado recombinante (FVIIar) é um produto utilizado no tratamento de eventos hemorrágicos ou na profilaxia intermitente em pacientes com hemofilia A que apresentam inibidor de alta resposta (>5 UB/mL). Em casos de hemofilia B com reação alérgica ao concentrado de fator IX, ao complexo concentrado de protrombina (CCP) ou ao complexo concentrado de protrombina ativado (CCPA), o FVIIar deve ser utilizado para o tratamento dos eventos hemorrágicos, pois não contém fator IX em sua composição.

A escolha dos produtos hemostáticos em pacientes com inibidor dependerá da resposta clínica individual do paciente ao uso. A dose recomendada para o tratamento dos episódios hemorrágicos com a presença de inibidor estão listadas no Quadro 5.

Quadro 5. Tratamento dos episódios hemorrágicos com a presença de inibidor

Inibidor	Tipo de sangramento	Fator deficiente (FVIII ou FIX* se não houver reação alérgica)	CCPA UI/kg/dose	FVIIar µg/kg/dose
Baixa Resposta	Leve	Dobrar dose usual a cada 12–24 h	-	-
	Moderado	Dobrar dose usual a cada 12–24 h	-	-
	Grave	Dobrar dose usual a cada 8–12 h	75 a 100 12/12 h	90 a 120 a cada 2-3h** inicialmente
Alta Resposta	Leve	-	75 a 100 a cada 24 h	90 a 120 a cada 2–3h (1 a 2 doses)
	Moderado	-	75 a 100 a cada 12–24 h	90 a 120 a cada 2 h-3 h** (1 a 4 doses) ou uma dose de até 270***
	Grave	Dobrar dose usual a cada 8–12 h se título inibidor <2,5 UB e boa recuperação*	75 a 100 12/12 h	90 a 120 a cada 2 h-3 h** inicialmente

Fonte: Manual de Hemofilia (2015)

*Pacientes com alta resposta, mas que no momento do sangramento estiverem com baixos títulos de inibidor, podem se beneficiar do uso do fator deficiente em altas doses. Isso deve ser monitorado com dosagem do fator, para avaliar recuperação e manutenção do nível alvo e realizar periodicamente quantificação de inibidor. Caso responda com aumento do título ou perda da recuperação adequada do fator utilizar produto *bypass*.

**A dose recomendada de FVIIr para o tratamento de intercorrências hemorrágicas em pacientes com hemofilia e inibidor é de 90 µg/kg a 120 µg/kg EV, em bolus, a cada 2 horas (crianças) e a cada 3 horas (adultos), até o controle do sangramento, aumentando-se gradualmente os intervalos (a cada 4 horas e, depois, a cada 6 horas) conforme evolução clínica. O período de administração é variável, de acordo com o tipo e gravidade do sangramento.

***No caso de utilizar a dose única de 270 µg/Kg, o FVIIar não deve ser repetido com menos de 6 h de intervalo.

Fonte: Manual de Hemofilia (2015)

• Emicizumabe

O Emicizumabe é um anticorpo monoclonal recombinante que imita a função do fator VIII de coagulação, ligando-se ao fator IXa e ao fator X para facilitar a formação de um complexo de ativação semelhante ao da via intrínseca da coagulação. Isso permite restaurar a capacidade de coagulação em pessoas com hemofilia A, mesmo na presença de inibidores do fator VIII.

Uma das principais vantagens do Emicizumabe é sua administração simples, podendo ser aplicado como injeção subcutânea semanal, quinzenal ou mensal, conforme prescrição médica. Isso é mais conveniente em comparação com as terapias tradicionais de reposição do fator VIII, que requerem injeções intravenosas frequentes.

Estudos clínicos mostram que o Emicizumabe é altamente eficaz na prevenção de sangramentos em pacientes com hemofilia A, incluindo aqueles com inibidores do fator VIII, reduzindo significativamente a incidência de sangramentos espontâneos e melhorando a qualidade de vida dos pacientes. No entanto, ele não é indicado para o tratamento de sangramentos já ocorridos.

O Emicizumabe pode causar efeitos colaterais, como reações no local da injeção, dor de cabeça, fadiga e reações alérgicas. Portanto, é essencial que os pacientes estejam sob supervisão profissional adequada durante o tratamento. A infusão é subcutânea e a aplicação inicial é de 3mg/kg semana, por quatro semanas e a dose de manutenção pode ser feita nas seguintes posologias:

- a. 1,5 mg/kg/semana
- b. 3 mg/kg a cada duas semanas;
- c. 6 mg/kg a cada quatro semanas;

Seu uso é liberado de acordo com o protocolo vigente do MS para o tratamento de HA. No momento está liberado apenas para HA com inibidor que falharam no tratamento de imunotolerância.

Os frascos vêm do MS nominais para os pacientes e a posologia varia de acordo com a apresentação do frasco e pode ser modificada mensalmente pelo médico hematologista do HEMOES.

- **Acetato de desmopressina**

O acetato de desmopressina (1-deamino-8-D-arginina vasopressina, DDAVP) é um análogo sintético da vasopressina (hormônio antidiurético), que tem a vantagem de não apresentar os efeitos vasopressores, como o hormônio natural. Esse medicamento é utilizado no tratamento das intercorrências hemorrágicas em indivíduos com hemofilia A leve e DVW (exceto tipo 3 e subtipo 2b ou nos casos em que não se observa resposta adequada).

Indicações

O DDAVP deve ser utilizado para o tratamento de hemorragia de leve a moderada intensidade e no preparo de pequenos procedimentos (ex.: extração dentária) em todos os pacientes com hemofilia A leve responsivos ao medicamento, embora alguns

pacientes com hemofilia A moderada possam também apresentar boa resposta. Além disso, em outros sangramentos - como epistaxe, hematúria, menorragia, pequenos traumas e pequenas cirurgias em mulheres portadoras de hemofilia A sintomáticas - e em pacientes com DVW tipos 1, 2A, 2M e 2N, que sejam responsivos ao DDAVP.

Posologia e administração

O DDAVP pode ser administrado por via intravenosa, subcutânea ou intranasal. A dose recomendada para uso intravenoso e subcutâneo é de 0,2 mcg/kg a 0,4 mcg/kg de peso.

Há duas apresentações disponíveis no Brasil, ampolas de 1 ml com DDAVP na concentração de 4 mcg/mL e 15 mcg/mL.

Para uso intravenoso recomenda-se a diluição em 50 mL a 100 mL de solução salina e infusão durante 30 a 40 minutos. O pico da concentração de FVIII e FVW ocorre após 30 a 60 minutos do término da infusão.

A apresentação do DDAVP de 15 mcg/mL permite seu uso por meio de injeções subcutâneas, cujo pico de concentração do FVIII e FVW ocorre após 60 a 120 minutos após sua administração. Essa via de administração além de ser mais conveniente, permite o uso domiciliar da medicação.

As doses de DDAVP podem ser repetidas a cada 12 ou 24 h, por duas a três doses. Após a terceira dose a resposta é menos efetiva devido ao fenômeno da taquifilaxia, que ocorre devido ao esgotamento dos estoques de fator preexistentes, devendo-se aguardar em média cinco dias para reinício de seu uso de forma eficaz.

O DDAVP deve ser administrado de 30 a 60 minutos antes de uma intervenção cirúrgica quando utilizado pela via endovenosa e 60 minutos antes de uma intervenção cirúrgica quando utilizado pela via subcutânea.

O DDAVP deve ser armazenado em temperatura refrigerada (entre 2°C e 8°C). A solução injetável não deve ser armazenada após a abertura da ampola.

Efeitos colaterais

Em geral, os efeitos colaterais do DDAVP são de pequena relevância e estão relacionados aos efeitos vasomotores da medicação, tais como: rubor facial, cefaleia de leve a moderada intensidade, hipotensão/hipertensão e taquicardia. Retenção hídrica e hiponatremia também podem surgir, devido aos efeitos antidiuréticos do DDAVP.

Atenção especial deve ser dada ao risco de retenção hídrica, mais comum em crianças e idosos. A ingestão de líquido deve ser restrita à menor quantidade possível durante sua utilização. Substâncias conhecidas por liberar hormônio antidiurético (antidepressivos tricíclicos, clopromazina, carbamezapina, dentre outras) podem causar um efeito antidiurético adicional e, portanto, aumentar o risco de retenção hídrica.

Embora não sejam contra indicações, algumas condições exigem cuidados especiais devido ao maior risco de efeitos colaterais. Estas são:

- a. Pacientes idosos, pois há relatados casos de insuficiência cardíaca congestiva;
- b. Crianças com idade inferior a três anos, principalmente se estiverem recebendo soluções hipotônicas endovenosas, devido à possibilidade de desenvolverem hiponatremia e convulsões;
- c. Pacientes que apresentem angina instável, pois há relatos de fenômenos tromboembólicos;
- d. Portadores de DVW tipo 2B, devido ao risco de desenvolvimento ou piora da plaquetopenia;
- e. Gestantes, pela possibilidade de hipervolemia.

Contraindicações

O DDAVP está contraindicado nos casos de:

- a. Pacientes com história pregressa de quadro convulsivo;
- b. Pacientes com hipertensão e/ou cardiopatia;
- c. Pacientes que desenvolveram plaquetopenia após a dose-teste;
- d. Pacientes com polidipsia.

Interações medicamentosas

Substâncias suspeitas de induzir a síndrome de secreção inapropriada do hormônio antidiurético (SIADH), tais como ibuprofeno e indometacina, antidepressivos tricíclicos, inibidores seletivos de recaptação de serotonina, clorpropamida, clorpromazina, clofibrato, fludrocortisona, ureia e carbamazepina podem causar um efeito antidiurético, levando ao risco aumentado de retenção de fluido e hiponatremia. Os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) podem induzir a retenção de líquidos e hiponatremia.

Lítio, heparina, demeclociclina, noradrenalina e álcool podem diminuir o efeito antidiurético. Medicamentos bloqueadores ganglionares podem aumentar a sensibilidade dos efeitos pressóricos do DDAVP.

Antifibrinolíticos

O ácido tranexâmico e o ácido épsilon-aminocaproico são agentes antifibrinolíticos, que agem por meio de mecanismo competitivo, inibindo a ativação do plasminogênio à plasmina. A plasmina é a principal proteína responsável pela dissolução do coágulo sanguíneo. Os antifibrinolíticos promovem, assim, maior estabilidade do coágulo, sendo bastante utilizado no tratamento dos episódios hemorrágicos nas hemofilias, DVW e outras doenças hemorrágicas. O uso do ácido tranexâmico possui vantagens ao uso do ácido épsilon-aminocaproico, uma vez que este possui meia-vida plasmática mais curta, menor potência e maior efeito colateral.

Indicações

Os antifibrinolíticos são particularmente úteis no controle das hemorragias em mucosas, tais como sangramento oral, peri-extração dentária, sangramento menstrual e epistaxe em pacientes com hemofilia e DVW, além de ser indicado no preparo de alguns procedimentos cirúrgicos em pacientes com outras coagulopatias hereditárias.

Os antifibrinolíticos podem ser utilizados para o tratamento isolado de algumas hemorragias ou como adjuvante no caso de hemorragias mais volumosas, desta forma reduzindo o consumo de concentrados de fator, cujo custo é muito superior ao

do ácido tranexâmico, além de não apresentar os riscos de transmissão de infecções veiculadas pelo sangue e de ser de administração oral. Sua apresentação mais utilizada é sob a forma de comprimidos o que dispensa a necessidade de infusões venosas e internações, permitindo seu uso domiciliar.

Posologia e administração

Os antifibrinolíticos podem ser usados isoladamente ou em combinação com concentrado de fatores (exceto com os complexos protrombínicos). Caso sejam utilizados em associação ao CCPA, deve-se manter intervalo mínimo de 6 h entre a administração dos dois produtos.

O ácido tranexâmico é geralmente utilizado na dose de 10 mg/kg/dose, por via intravenosa a cada 8 h e por via oral, de 15–20 mg/kg de peso por dose a cada 8 h, durante três a 10 dias, na dependência do local e gravidade do evento hemorrágico.

O ácido épsilon-aminocaproico é utilizado na dose inicial de 50 mg/kg a 60 mg/kg, cada 4 a 6 h por via intravenosa diluído em 250 ml de solução salina, seguido da mesma dosagem por via oral. A dose oral recomendada é de 25 mg/kg/dose a 50 mg/kg/dose, de três a quatro doses ao dia.

Para sangramentos na cavidade bucal, os antifibrinolíticos podem ser usados como bochecho, por meio da diluição do comprimido em água ou sob forma de pasta, por meio da maceração dos comprimidos (um comprimido misturado em água ou com soro fisiológico ou solução anestésica), que são colocados em gaze ou mesmo diretamente sobre a ferida cirúrgica.

Efeitos Colaterais

Náuseas, vômitos e diarreia raramente ocorrem e regridem com a redução da dose.

Contraindicações

Os antifibrinolíticos são contraindicados nas seguintes situações:

- a. Nos casos de hematúria devido ao risco de formação de coágulo e obstrução dos túbulos renais;

- b. Em cirurgias torácica e abdominal, devido ao risco de ocorrência de hematomas de difícil absorção;
- c. Em pacientes com hemofilia e inibidor fazendo uso concomitante de complexo protrombínico ativado (CCPA), devido ao risco de ocorrência de tromboembolismo.

Caso essa associação seja necessária, recomenda-se administrar os antifibrinolíticos pelo menos 6 h após a infusão do CCPA;

- a. Os antifibrinolíticos não têm indicação de uso na prevenção ou tratamento de hemartroses e hematoma muscular em pacientes com hemofilia.

Cuidados especiais

- a. Como a excreção dos antifibrinolíticos é renal, a dose deve ser reduzida em caso de insuficiência renal;
- b. O uso dos antifibrinolíticos em pacientes com hipertensão arterial, idade avançada, diabetes mellitus, insuficiência hepática e coronariopatia deve ser realizado com cautela.

Modalidades de tratamento na Hemofilia

As modalidades de tratamento da hemofilia são definidas pela periodicidade com que é realizada a reposição dos fatores de coagulação, podendo ser sob demanda (episódico) ou profilático.

Tratamento de profilaxia

No caso da hemofilia, o tratamento de profilaxia (ou seja, de caráter preventivo) consiste no uso regular de concentrados de fator de coagulação a fim de manter os níveis de fator suficientemente elevados, mesmo na ausência de hemorragias, para prevenir os episódios de sangramentos.

A profilaxia pode ser classificada em primária, secundária e terciária, ou intermitente (periódica ou de curta duração) conforme ilustra o Quadro 6.

Quadro 6. Definições das modalidades de tratamento de reposição de fator

Modalidade de Tratamento	Definição
Episódico (Sob Demanda)	Tratamento de reposição de fator no momento de evidência clínica de sangramento
Profilaxia contínua	
Profilaxia Primária	Reposição regular contínua* com início antes de evidências de alteração osteocondral** e iniciada antes da segunda hemartrose e idade até 3 anos
Profilaxia Secundária	Reposição regular contínua* com início após 2 ou mais hemartroses e antes da evidência de alteração osteocondral**
Profilaxia Terciária	Reposição regular contínua* com início após evidência de alteração osteocondral***
Profilaxia intermitente Periódica ou de curta duração	Tratamento utilizado com o objetivo de prevenir sangramentos. Realizado com período inferior a 45 semanas ao ano

Fonte: Srivastava *et al.* (2013); Blanchette *et al.* (2014)

*Reposição regular contínua é definida como reposição com intenção de tratar por 52 semanas/ano e tendo sido tratado por pelo menos 45 semanas/ano (85% da intenção de tratar)

**Determinada por meio de exame físico e/ou testes de imagem

***Determinada por meio de exame físico e radiográfico da(s) articulação(ões) afetada(s)

A profilaxia primária é a modalidade terapêutica recomendada pela Federação Mundial de Hemofilia (FMH) e pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como uma das principais medidas disponíveis para garantir a integridade física, psíquica e social dos pacientes, possibilitando uma vida plena à pessoa com hemofilia grave. É considerada a única forma de tratamento capaz de prevenir a ocorrência de alterações articulares em pacientes com hemofilia grave.

Tratamento sob demanda

No tratamento sob demanda ou episódico, o concentrado de fator de coagulação deficiente é administrado somente após a ocorrência de um episódio hemorrágico.

A terapia de reposição nas hemofilias depende do quadro clínico e baseia-se nas seguintes fórmulas:

Hemofilia A: Unidades internacionais (UI) de fator VIII = peso (kg) × Δ / 2

Hemofilia B: Unidades internacionais (UI) de fator IX = peso (kg) × Δ Onde: Δ = % de fator a ser elevado – % de fator residual endógeno.

Exemplo para o cálculo de reposição: Paciente com hemofilia A moderada (4% de fator VIII basal), com hemartrose de joelho e peso de 50 kg (elevar o fator VIII a 30% ou 15 UI/kg): $UI \text{ de fator VIII} = 50 \times (30 - 4) / 2 = 50 \times 13 = 650 \text{ UI}$.

Nota: deve-se considerar a apresentação dos frascos para arredondamento da dose, para cima ou para baixo de acordo com a gravidade do episódio hemorrágico.

Observações:

- a. O Δ (delta) depende da gravidade do quadro clínico. Assim, verificar Quadro 6 para adequação da elevação necessária.
- b. Quando o paciente tiver hemofilia leve, o Δ (delta) deve ser calculado como: % de fator a ser elevado - % de fator circulante (basal);
- c. Lembrar que a vida-média do fator VIII é de 8 a 12 h, em condições fisiológicas;
- d. A vida-média do fator IX é de 18 a 24 h;
- e. O consumo do fator VIII é maior quando há infecção ou sangramento ativo.

A terapia de reposição para as diversas situações clínicas nas hemofilias A e B encontra-se descrita no Quadro 7.

Quadro 7. Tratamento das intercorrências hemorrágicas nas hemofilias

Tipo de hemorragia	Nível desejado de reposição de fator VIII em UI/kg (%)	Nível desejado de reposição de fator IX em UI/kg (%)	Duração da reposição em dias*
Hemartrose	15–25 (30–50)	30–50 (30–50)	1 a 3, podendo prolongar se necessário
Hematoma muscular de pequena monta	15–25 (30–50)	30–50 (30–50)	1 a 3, podendo prolongar se necessário
Hematoma de ilioosso sem compressão neurológica	Inicial: 25–40 (50–80)	Inicial: 50–80 (50–80)	1 a 2
	Manutenção: 15–30 (30–60)	Manutenção: 30–60 (30–60)	3 a 5. Após, manter esquema de profilaxia**
Hematoma ilioosso com compressão neurológica ou hematoma volumoso ou retroperitônio	Inicial: 40–50 (80–100)	Inicial: 60–80 (60–80)	1 a 2
	Manutenção: 15–30 (30–60)	Manutenção: 30–60 (30–60)	3 a 7. Após, manter esquema de profilaxia**
Trauma craniano/ sistema nervoso central	Inicial: 40–50 (80–100)	Inicial: 60–80 (60–80)	1 a 7
	Manutenção: 25 (50)	Manutenção: 30–40 (30–40)	8 a 21. Após, manter esquema de profilaxia***
Região cervical	Inicial: 40–50 (80–100)	Inicial: 60–80 (60–80)	1 a 7
	Manutenção: 15–25 (30–50)	Manutenção: 30–40 (30–40)	8 a 14
Gastrointestinal	Inicial: 40–50 (80–100)	Inicial: 60–80 (60–80)	1 a 7
	Manutenção: 25 (50)	Manutenção: 30–40 (30–40)	8 a 14
Sangramento cutâneo ou mucoso (epistaxe, equimoses)	0–15 (0–30)	0–30 (0–30)	Dose única
Hematúria	15–25 (30–50) após ter iniciado hidratação vigorosa	30–50 (30–50) após ter iniciado hidratação vigorosa	1 a 3 (manter hidratação e repouso até controle da hematúria)
Ferimento corto-contuso	0–25 (0–50)	0–40 (0–40)	Dose única
Ferimento profundo	15–25 (30–50)	30–50 (30–50)	1 a 5

Fonte: Manual de Hemofilia (2015)

*Tempo de tratamento depende da avaliação clínica

**Manter profilaxia terciária ou intermitente (de curta duração por até três meses)

***Se a hemorragia intracraniana ocorreu após trauma, a profilaxia de curta duração deve ser mantida até três meses; se espontânea, manter no mínimo seis meses; se for recorrente manter profilaxia secundária/terciária de longa duração

Procedimentos Invasivos

As recomendações de dose para reposição de fator de coagulação nos casos de procedimentos invasivos estão descritas no Quadro 8.

Quadro 8. Terapia de reposição para realização de procedimentos invasiva

Procedimento	Reposição para atingir nível desejado de fator VIII em UI/Kg (%)	Reposição para atingir nível desejado de fator IX em UI/Kg (%)	Esquema
Vacinas intramusculares	-	-	Não se aplica
Punção Arterial	25 (50)	50 (50)	Dose única pré-procedimento
Eletromiografia	-	-	Não se aplica
Mielograma	25 (50)	50 (50)	Dose única pré-procedimento
Biópsia	25 (50)	50 (50)	Dose única pré-procedimento
Broncoscopia	25 (50)	50 (50)	Dose única pré-procedimento
Endoscopia digestiva	25 (50)	50 (50)	Dose única pré-procedimento
Infiltração articular	25 (50)	50 (50)	Durante 3 dias
Punção lombar	40 - 50 (80 - 100)	80 – 100 (80 – 100)	Dose única pré-procedimento

Fonte: Manual de Tratamento de Hemofilia (2015)

Todo procedimento odontológico deverá levar em consideração:

- Discussão do caso entre o dentista e o hematologista responsável para se definir o esquema de tratamento, tendo-se em vista o tipo de procedimento e a disponibilidade de recurso terapêutico;
- O antifibrinolítico (ácido tranexâmico ou ácido epsilon-aminocapróico), quando indicado, deverá ser iniciado 24 h antes do procedimento, nas doses habituais como descrito neste manual e mantido durante cinco a sete dias;
- As orientações da terapia de reposição, quando necessária, estão descritas no Quadro 8.

Para maiores esclarecimentos, acessar o Manual de Atendimento Odontológico a Pacientes com Coagulopatias Hereditárias, MS, 2015.

Procedimentos Odontológicos

Quadro 9. Recomendações sobre o uso de fatores de coagulação para tratamento odontológico

Procedimento	Reposição para atingir nível desejado de fator VIII em UI/Kg (%)	Reposição para atingir nível desejado de fator IX em UI/Kg (%)	Esquema
Anestesia infiltrativa	Não fazer reposição	Não fazer reposição	N/A
Anestesia de bloqueio do alveolar inferior ou outros	15 (30)	30 (30)	Dose única pré-procedimento
Tratamento preventivo	-	-	-
Tratamento periodontal*	15 (30)	30 (30)	Dose única pré-procedimento
Tratamento endodôntico	-	-	-
Tratamento restaurador	-	-	-
Tratamento protético	-	-	-
Tratamento ortodôntico	-	-	-
Exodontias**	40 (80)	80 (80)	Dose única pré-procedimento

Fonte: Manual de Atendimento Odontológico a Pacientes com Coagulopatias Hereditárias (2015)

*No tratamento periodontal efetua-se curetagem periodontal e outros procedimentos mais invasivos.

**Associar antifibrinolíticos e outras medidas locais de hemostasia local, conforme descrito no Manual de Atendimento Odontológico a Pacientes com Coagulopatias Hereditárias, 2015.

As doses subsequentes aos procedimentos odontológicos devem ser prescritas quando houver necessidade, ou seja, na dependência da complexidade do transoperatório ou da história de sangramento posterior. Para isso, as reavaliações do pós-operatório devem ser planejadas para serem realizadas durante os primeiros sete dias do procedimento.

Tratamento Domiciliar

Os pacientes com hemofilia A e B são treinados juntamente com os seus familiares para o tratamento domiciliar, que consiste na dispensação, orientação de armazenamento e treinamento para a infusão do fator de coagulação em domicílio.

Esses pacientes passam pela avaliação da equipe multiprofissional composta de enfermeiro, médico, farmacêutico, psicóloga, dentista e serviço social e após esta etapa, passam a ser capacitados para diluir e infundir o concentrado de fator de coagulação pela enfermeira do serviço.

Se não houver ainda a habilidade técnica para a punção venosa e o paciente residir distante do hemocentro, a enfermeira treinará a UBS mais próxima da residência do paciente para o suporte necessário, até que a família esteja apta para realizar o procedimento.

A farmácia do hemocentro dispensa os concentrados de fator de coagulação e outros medicamentos pró-coagulantes adjuvante ao tratamento, mediante prescrição médica.

Os pacientes são orientados a fazer a devolução dos frascos vazios e dos materiais perfurocortantes em recipientes adequados, na farmácia do hemocentro ou UBS mais próxima.

Os medicamentos pró-coagulantes para a realização do tratamento dos pacientes com coagulopatias hereditárias são fornecidos pelo MS e controlados pelo sistema hemovida web coagulopatias. Esse sistema foi desenvolvido por meio da parceria entre a Coordenação da Política Nacional de Sangue e Hemoderivados/DAE/MS eo Departamento de Informática do SUS (DATASUS), com o objetivo de interligar todos os centros brasileiros tratadores de coagulopatias, permitindo o monitoramento das doenças e contribuindo para o planejamento das ações do Programa Nacional de Coagulopatias Hereditárias.

Neste sistema, todas as infusões de fator realizadas ou a dispensação para os pacientes para uso domiciliar, precisam ser lançadas em um menor tempo possível, para que seja dada baixa no estoque de medicamentos do estado.

A reposição destes medicamentos é feita baseada na demanda (ex: cirurgia com um gasto extra de concentrado de fator de coagulação) e no consumo. Portanto, o não lançamento das infusões pode resultar em comprometimento do estoque com risco de desabastecimento.

Agentes hemostáticos no tratamento da DVW

O tratamento da DVW tem por objetivo elevar as concentrações plasmáticas da proteína deficiente quando da ocorrência de manifestações hemorrágicas ou antes da realização de procedimentos invasivos. Com isso, procura-se corrigir as duas anormalidades hemostáticas: (1) a adesão e a agregação plaquetárias, que

necessitam dos multímeros de alto peso molecular, e (2) os baixos níveis do FVIII, que requer o FVW como proteína transportadora. Em geral, o nível do FVIII é o melhor preditor em caso de hemorragias relacionadas a procedimentos cirúrgicos e em tecidos moles.

As opções terapêuticas para o tratamento da DVW incluem o uso de medidas locais, a desmopressina (DDAVP), o emprego de concentrados comerciais que contenham FVIII/ FVW e as medidas auxiliares.

Medidas Locais

Na DVW, assim como em qualquer doença hemorrágica, a compressão local prolongada (5-10 minutos) de lesões menores pode ser útil e ter poder hemostático. A colocação de gelo também tem efeito hemostático e pode ser usada em procedimentos dentários e outros sangramentos cutâneos mucosos. A cauterização não é recomendada. O selante de fibrina pode ser utilizado em procedimentos cirúrgicos, principalmente na cavidade oral. Enxaguante ou pasta com agentes antifibrinolíticos podem ser também utilizados em procedimentos odontológicos.

Acetato de Desmopressina

O DDAVP deve ser utilizado para o tratamento de hemorragias de leve a moderada intensidade e no preparo de pequenos procedimentos em pacientes com DVW tipos 1, 2A, 2M e 2N, que sejam responsivos ao medicamento, (exceto tipo 3 e subtipo 2B, ou nos casos em que não se observa resposta adequada). Por não atuar sobre os receptores V1 da vasopressina, a desmopressina não provoca vasoconstrição, hipertensão arterial, contrações uterinas e cólicas abdominais. Contudo, por ser agonista seletivo dos receptores V2 da vasopressina, a desmopressina tem efeito antidiurético.

O mecanismo de ação não está bem estabelecido. No entanto, sabe-se que o efeito hemostático está relacionado ao:

- a. Aumento dos níveis plasmáticos do fator VIII liberado dos reservatórios da parede vascular;
- b. Aumento dos níveis plasmáticos do FVW liberado dos reservatórios das

- células endoteliais da parede vascular e grânulos a plaquetários;
- c. Aumento dos níveis plasmáticos do ativador tissular do plasminogênio, liberado dos reservatórios das células endoteliais da parede vascular;
 - d. Aumento da adesividade plaquetária.

Posologia e Administração

O DDAVP pode ser administrado por via intravenosa, subcutânea ou intranasal. A dose recomendada para uso intravenoso, em infusão lenta de 30 a 40 minutos, é de 0,3mcg/kg, diluída em 50-100ml de solução salina. O pico da concentração de FVIII eFVW ocorre após 30 a 60 minutos do término da infusão. A dose recomendada para uso subcutâneo é a mesma (0,3mcg/kg), porém empregando-se a apresentação da desmopressina de alta concentração (15-20 mcg/ampola). A apresentação do DDAVP de 15 mcg/mL permite seu uso por meio de injeções subcutâneas, cujo pico de concentração do FVIII e FVW ocorre após 60 a 120 minutos após sua administração. Essa via de administração, além de ser mais conveniente, permite o uso domiciliar da medicação. Para aplicação intranasal, a dose recomendada é de 300 mcg para adultos e de 150 mcg para crianças.

As doses de DDAVP podem ser repetidas a cada 12 ou 24 h, por duas a três doses. Após a terceira dose a resposta é menos efetiva devido ao fenômeno da taquifilaxia, que pode ocorrer devido ao esgotamento dos estoques de fator pré-existent, e deve-se aguardar em média cinco dias para reinício de seu uso de forma eficaz. O ideal é controlar os níveis plasmáticos de FVIII para adequar as administrações subsequentes.

O DDAVP deve ser administrado de 30 a 60 minutos antes de uma intervenção cirúrgica quando utilizado pela via endovenosa e 60 minutos antes de uma intervenção cirúrgica quando utilizado pela via subcutânea. O DDAVP deve ser armazenado em temperatura refrigerada (entre 2°C e 8°C). A solução injetável não deve ser armazenada após a abertura da ampola.

Os pacientes que farão cirurgias de grande porte, incluindo locais onde um pequeno sangramento pode resultar em um dano crítico (SNC por exemplo), não devem receber o DDAVP como tratamento isolado.

Os efeitos colaterais, contra indicações e interações medicamentosas estão descritos no item 3 (TRATAMENTO) deste manual.

Tratamento de Reposição com Concentrado de Fator de Coagulação

O tratamento dos pacientes com Doença de von Willebrand (DVW) é geralmente realizado sob demanda, exceto para pacientes com DVW tipo 3, que podem receber tratamento profilático conforme a manifestação hemorrágica, definida pela equipe multiprofissional do centro de hemofilia.

A terapia de reposição é indicada para pacientes que não respondem à desmopressina ou quando as concentrações alcançadas com seu uso são inadequadas. O uso de concentrados comerciais com altas concentrações de fator VIII (FVIII) e fator de von Willebrand (FVW) permite obter níveis plasmáticos elevados desses fatores. Observa-se um incremento mantido do FVIII, superior ao calculado pelas doses infundidas, devido ao efeito estabilizador do FVW exógeno sobre o FVIII endógeno. No entanto, estudos epidemiológicos indicam que esses altos níveis de FVIII podem aumentar o risco de trombose venosa profunda no período pós-operatório.

Para calcular a reposição do concentrado de fator, deve-se avaliar a proporção de FVW por meio de sua atividade de cofator de ristocetina (FVW:RCo) e FVIII do produto a ser utilizado. O Quadro 10 apresenta as doses recomendadas de concentrado de FVIII/FVW para pacientes não responsivos à desmopressina no tratamento de episódios hemorrágicos.

Quadro 10. Doses recomendadas de concentrado de FVIII/FVW em pacientes não responsivos ao DDAVP

Tipo de Sangramento	Dose (UI/Kg)	Objetivos
Leve e Moderado	20 - 40	Pico de FVIII e FVW:RCo 50-80 UI/dL no D1; manter vale >30 UI/dL após D1 por 1 - 3 dias.
Grave	50	Pico de FVIII e FVW:RCo 100 UI/dL no D1; manter vale >50 UI/dL após D1 por 7 - 10 dias.

Adaptado de Leebeek e Eikenboom (2016)

O Quadro 11 resume as medidas terapêuticas possíveis nos diversos tipos de DVW.

Quadro 11. Opções terapêuticas nos diferentes tipos e subtipos da DVW

DVW	Tratamento de escolha	Tratamento alternativo
Tipo 1	DDAVP*	Antifibrinolíticos
Subtipo 2A	DDAVP*	Concentrado de FVIII/FVW, antifibrinolíticos
Subtipo 2B	Concentrado de FVIII/FVW	Antifibrinolíticos
Subtipo 2M e 2N	DDAVP*	Concentrado de FVIII/FVW, antifibrinolíticos
Tipo 3	Concentrado de FVIII/FVW	Concentrados plaquetários, antifibrinolíticos

Fonte: Manual de diagnóstico e tratamento da DVW

*Com evidências de resposta ao DDAVP no paciente ou em um membro da família; o estrógeno pode ser prescrito para mulher com DVW e quadro de hipermenorréia, desde que não haja contraindicações para seu uso.

Os principais produtos contendo FVW/FVIII licenciados para o tratamento da DVW estão descritos no Quadro 12.

Quadro 12. Principais produtos de substituição licenciados para o tratamento da DVW, Brasil

Produto (nome comercial)	Fabricante	Relação VWF:RCo/FVIII
Alphanate	Grifols	0,91+-0,2
Biostat	CSL-Behring	2,0
Fator 8Y	Bio Products Laboratory	0,81
Fanhdi	Grifols	1,04+-0,1
Haemate-P	CSL-Behring	2,45+-0,3
Immunate	Shire	1,1
Wilate	Octapharma	0,9

Fonte: Brasil

4. ORGANIZAÇÃO DA REDE ASSISTENCIAL

4.1 ATENÇÃO À SAÚDE DAS PESSOAS PORTADORAS DE HEMOFILIA/DVW NA APS

Critérios de elegibilidade para atendimento

Todo paciente com hemofilia ou outra coagulopatia hereditária deverá fazer o acompanhamento na APS para atendimento clínico e pediátrico e ser referenciado para o HEMOES se apresentar:

- Suspeita ou diagnóstico confirmado de hemofilia ou de DVW;
- História de sangramento fácil após pequenos traumas, vacinas ou espontâneo, podendo ser hematomas subcutâneos nos primeiros anos de vida;
- Sangramento muscular e/ou articular em meninos, a partir do nascimento;
- Sangramento cutâneo mucoso aumentado, que possa sugerir DVW;
- História de sangramento excessivo após procedimentos cirúrgicos ou extração dentária;
- Pacientes com história familiar materna de hemofilia;
- Pacientes com história familiar de DVW.

Encaminhamento

A pessoa que apresente algum dos critérios acima deve ser encaminhado ao HEMOES coordenador, com relatório de referência para triagem de coagulopatia, por meio do *e-mail* institucional programasms@saude.es.gov.br, para a coleta dos exames de confirmação diagnóstica e o agendamento da consulta.

Acompanhamento

A pessoa com diagnóstico de hemofilia/DVW deve ser controlada e monitorada pela Unidade Básica (UBS) e/ou de Saúde da Família (USF) de seu território em acordo com o SR/CR, sendo acompanhados de acordo com as recomendações para a população geral.

Fluxograma de encaminhamento para diagnóstico de hemofilia ou DVW

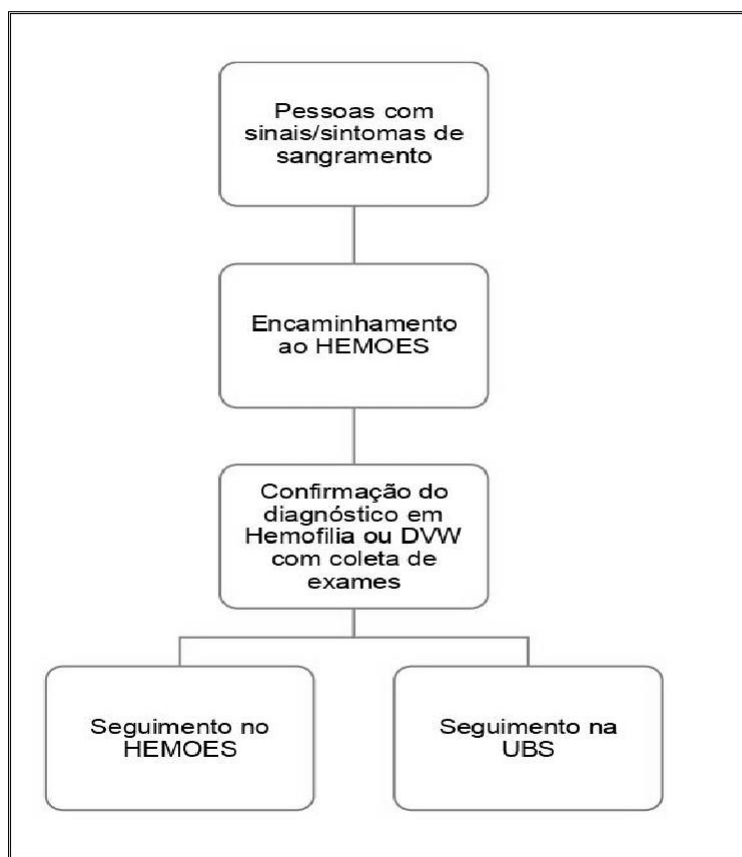


Figura 2. Principais produtos de substituição licenciados para o tratamento da DVW, Brasil
Fonte: SESA (ES), 2023

4.2 O PAPEL DA EQUIPE MULTIPROFISSIONAL NA APS

A atuação da Atenção Primária à Saúde (APS) é importante no que se refere ao cuidado continuado dos indivíduos, auxiliando a equipe do SR/CR no cumprimento do plano de tratamento instituído. Nessa perspectiva, após inclusão nos SRs/CRs, os pacientes devem estar vinculados à APS para fins de adesão e integração do cuidado

e garantia da continuidade do acompanhamento (seguimento).

É indispensável o treinamento de famílias e o desenvolvimento de meios de atendimentos domiciliares, como também privados, para que assim as famílias que participam do meio em que as hemofilias/DVW estão instaladas, tenham conhecimento sobre os cuidados e precauções que precisam ter e podem solicitar para que sejam executados da melhor forma, proporcionando assim o controle das manifestações da doença e diminuindo as complicações.

Além disso, é de crucial importância manter as equipes atentas aos sinais clínicos das complicações multissistêmicas, e na menor suspeita clínica, encaminhar o paciente para atendimento de urgência o mais rapidamente possível.

Cabe aos profissionais:

Médico

- Discutir, sempre que preciso a respeito das condutas a serem adotadas, com os médicos da atenção especializada e com HEMOES, responsáveis pelo tratamento destes pacientes.
- Checar, em atendimento de rotina, se o paciente está seguindo as orientações prescritas pela atenção especializada.
- Não prescrever produtos que possam aumentar o risco de sangramentos, como a aspirina e seus derivados, butazona, diclofenaco e derivados. Não há restrição quanto ao uso de antibióticos por via oral e intravenosa. Não prescrever nenhum medicamento de aplicação intramuscular.
- Não puncionar as articulações com hemartroses; avaliar encaminhamento para serviço de Urgência e Emergência, de acordo com a grade de referência estabelecida no caso dos pacientes com hemofilia e DVW tipo 3;
- Procedimentos invasivos, como punções venosas profundas, arteriais e lombares, endoscopias, biópsias e procedimentos dentários deverão ser precedidos de reposição de fator para níveis adequados, de acordo com o Manual de tratamento de Hemofilia e de DVW.

Drogas que podem ser utilizadas em pacientes com hemofilia e outras coagulopatias:

- **Antitérmicos:** derivados da dipirona, acetaminofen ou paracetamol (exemplos: Magnopyrol®, Novalgina, Tylenol®, Eraldor® Dôrico®).
- **Analgésicos:** derivados do ácido mefenâmico (Ponstan®); derivados demorfina (Dimorf®, MST Continus®); Oxycodona®; derivados da codeína (Tylex®).
- **Anti-inflamatórios:** ibuprofeno (Motrin®, Advil®, Dalcy®, Alyvium®), propoxifeno, cloridrato de benzidamina (Benflogin®, Benzitrat®, etc.) e os inibidores da ciclooxigenase 2, como celecoxib (Celebra®) e etoricoxib (Arcoxia®), meloxicam (CICLOXX® e Meloxicam), nimesulida (Nisulid®).
- **Anti-histamínicos:** dicloridrato de cetirizina (Zyrtec®), dextroclorofeniramina (Polaramine®).

Cirurgião Dentista

- Elaborar e orientar um plano educativo e preventivo para saúde oral. O planejamento deve contemplar instruções de higiene oral, aplicações tópicas de flúor, usam de agentes químicos para controle de placa bacteriana, orientações quanto à ingestão de alimentos cariogênicos e recomendações para visitas regulares ao cirurgião dentista.
- A abordagem utilizada deve assegurar que o conteúdo seja apropriado para as faixas etárias e para a capacidade cognitiva de cada pessoa. Os métodos educativos propostos devem incluir orientação individual, coletiva e familiar.
- O profissional deve manter o controle e monitoramento das condições gengivais e da mucosa bucal;
Deve participar do Planejamento individualizado;
- Deve estar atento aos métodos de aplicação de anestesia recomendados para a Pessoa com Hemofilia, realizar a Odontologia Minimamente Invasiva, deve estar atento aos procedimentos e medicamentos homeostáticos;

Enfermeiro

- Dar suporte no preparo e infusão domiciliar do concentrado de fator de coagulação, até a família adquirir segurança para realizar a infusão endovenosa do medicamento na criança com hemofilia / DVW;
- Orientar sobre os registros de sangramento e infusão de fator no diário de infusão (HEMOES, 2023);
- Reforçar as orientações sobre o autocuidado, com atenção especial no reconhecimento do sangramento;
- **Orientar sobre a aplicação das vacinas:** Utilizar preferencialmente a via subcutânea (SC). As vacinas que não puderem ser aplicadas SC, **utilizar agulha de menor calibre possível, comprimir o local da aplicação por 5 minutos** e colocar gelo na região, depois da aplicação por mais 15 minutos, a fim de evitar a formação de hematoma.
- Não fazer aplicações intramusculares.

Psicólogo

- Dar suporte aos desafios emocionais vivenciados pelas pessoas com hemofilia/DVW e suas famílias nas diversas fases da vida, considerando ser a doença uma condição crônica que impõe limitações, mas também pode apresentar a oportunidade de mudanças positivas por meio do aprendizado e autoconhecimento, desenvolvendo assim uma identidade mais saudável de si própria.

Assistente Social

- Prestar orientação social a pessoa com hemofilia/DVW e sua família buscando alternativas em seu contexto social e comunitário para que ela se desenvolva de forma integral e aprenda a lidar com essa condição crônica;
- Promover a reinserção social e comunitária da criança com hemofilia/DVW visando a não exclusão dela em decorrência de sua doença de base;

- Auxiliar no acesso a direitos e serviços sócio assistenciais de famílias que se encontram em situação de vulnerabilidade acionando a rede de proteção psicossocial do território;
- Garantir o acesso e a acessibilidade dos pacientes e sua família aos SR/CR por meio de articulações com os setores de Transporte e TFD (tratamento fora do município) quando necessário;
- Incentivar os pacientes e seus familiares a participar do Controle Social visando a ampliação de serviços e recursos para o público em voga;
- Articular com os setores de assistência social, educação, cultura, esporte e lazer formas de inclusão dos pacientes com hemofilia/DVW e seus familiares visando a integralidade dos sujeitos;
- Manter contato direto com o serviço social do SR/CR a fim de minimizar evasões e abandonos de tratamentos.

Farmacêutico

- Prestar assistência farmacêutica voltada à promoção, proteção e recuperação da saúde dos pacientes e suas famílias, considerando a doença de base e outras necessidades, visando o acesso e o uso racional dos medicamentos.
- Ter conhecimento dos medicamentos pró-coagulantes utilizados pelos pacientes portadores de hemofilia e a sua distribuição na rede ambulatorial e hospitalar.
- Ter conhecimento das drogas com potenciais riscos hemorrágicos como: aspirina e seus derivados, butazona, diclofenaco e derivados.
- Manter contato com a Farmácia do SR/CR, sempre que necessários, para acompanhamento do fluxo de dispensação de medicamentos para os pacientes do respectivo SR/CR.

Como já relatado, é muito importante o acompanhamento da doença nos SRs/CRs, onde existe equipe multiprofissional treinada, especialmente quando promovem uma abordagem interdisciplinar.

Agente Comunitário de Saúde (ACS)

Profissional estratégico para busca ativa, prevenção de doenças e promoção da saúde, em sua micro área, por meio de ações educativas em saúde nos domicílios de pessoas portadoras de hemofilia.

Nas visitas domiciliares é importante verificar se tem pessoas portadoras de doenças hemorrágicas nos domicílios visitados:

- Tem-se alguma pessoa portadora de Hemofilia/DVW ou outra doença hemorrágica?
- Se o mesmo faz uso de concentrado de fator de coagulação de formaprofilática ou sob demanda?
- Saber qual o medicamento pró-coagulante que a pessoa usa? Esses medicamentos não são vendidos em farmácias comerciais. Só são disponibilizados pelos hemocentros.
- Verificar o armazenamento dos fatores de coagulação. Os mesmos são conservados em geladeira (2°- 8°C), preferencialmente na prateleira, nunca na porta da geladeira, devido à grande variação de temperatura. Não guardar no congelador. O *Kit* de infusão que acompanha o produto (*scalp* e seringa) pode ficar guardado em armário.
- Checar o descarte correto dos materiais utilizados: As seringas e *scalps* devem ser acondicionados em recipientes rígidos e fechados, tipo latas de leite ou caixas próprias, tipo *descarpack*. Os frascos devem ser separados e ambos devolvidos na Unidade Básica de Saúde (UBS) ou Hemocentro.

4.3 ATENÇÃO À SAÚDE DAS PESSOAS PORTADORAS DE HEMOFILIA/DVW NA ATENÇÃO ESPECIALIZADA

A atenção ambulatorial especializada para pessoas com hemofilia/DVW é oferecida nos Hemocentros. No Hemocentro Coordenador, a equipe deve incluir assistente social, dentista, enfermeiro, farmacêutico, fisioterapeuta, médicos hematologistas, ortopedista/fisiatra, nutricionista e psicólogo. Nos Hemocentros Regionais,

recomenda-se uma equipe mínima com assistente social, enfermeiro, farmacêutico e médico hematologista, podendo as demais especialidades serem complementadas pela rede municipal local através de parcerias.

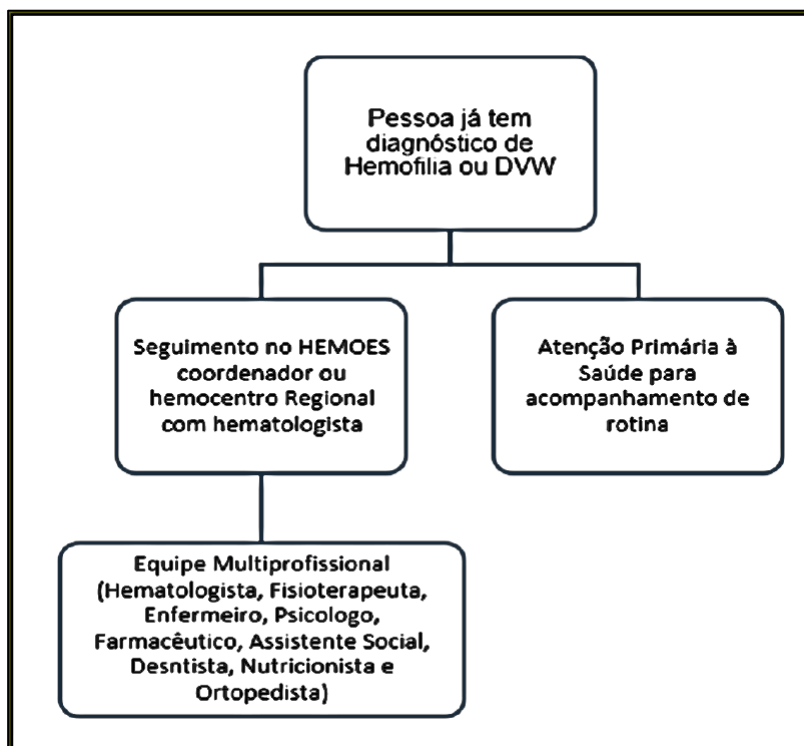


Figura 3. Fluxograma encaminhamento para tratamento de hemofilia ou DVW.
Fonte: SESA, 2023

Atribuições do Hemocentro coordenador

O HEMOES coordenador deve dispor ou garantir acesso a:

- Equipe multiprofissional: o acompanhamento dos pacientes com hemofilia e outras coagulopatias hereditárias deve ser realizado por uma equipe multiprofissional. Nesse cenário, a equipe necessária para o atendimento aos pacientes acometidos por coagulopatias deve ser composta por assistente social, dentista, enfermeiro, farmacêutico, fisioterapeuta, médicos hematologistas, médico ortopedista/fisiatra, nutricionista e psicólogo.
- Laboratório de hemostasia para realização de exames de triagem e dosagem de fator de coagulação, que são utilizados tanto para diagnóstico de hemofilia, DVW e outras coagulopatias, quanto para o acompanhamento do tratamento.
- Laboratório de hemostasia com capacidade para quantificação de inibidor contra

o fator de coagulação.

- Serviço de enfermagem capacitado para orientar o treinamento de infusão e auto infusão do fator de coagulação, para familiares, pacientes e outros profissionais de saúde envolvidos no atendimento desses pacientes.
- Serviço de fisioterapia para avaliação, orientação e/ou reabilitação dos pacientes.
- Serviço de odontologia para prevenção de saúde bucal, orientação e tratamento dos pacientes cadastrados no programa, e para suporte aos demais dentistas da rede estadual/municipal.
- Serviço de nutrição que forneça avaliação, orientação e prescrição dietética adequadas para promover saúde e tratar possíveis complicações, sobrepeso ou desnutrição.
- Atendimento individualizado da pessoa com hemofilia, principalmente os incluídos nos programas de profilaxia e imunotolerância.
- Atendimento das intercorrências hemorrágicas passíveis de tratamento ambulatorial, no menor tempo possível, a fim de minimizar as sequelas futuras. Tel. (27) 99847-7042.
- Garantir acesso 24 h em serviço de pronto atendimento nas emergências municipais e estaduais, com retaguarda do hematologista por meio do celular de plantão.
- Capacitação periódica e sempre que necessária dos profissionais dos serviços de atenção primária e hospitais de referência.

Atribuição do Hemocentro Regional

Equipe mínima

O acompanhamento dos pacientes com hemofilia e outras coagulopatias hereditárias deve ser realizado por uma equipe multiprofissional. Recomenda-se que os hemocentros regionais possam ter uma equipe minimamente formada por médico hematologista e enfermagem. As demais especialidades podem ser referenciadas para o serviço municipal em regime de parcerias, sob a orientação dos profissionais especialistas nestas áreas que atuam no hemocentro coordenador.

Vale ressaltar que tanto o hemocentro coordenador quanto os hemocentros regionais são responsáveis pela distribuição dos medicamentos pró coagulantes disponibilizados pelo MS e a dispensação deve ser realizada com a receita do médico e controlada por meio do sistema *web* coagulopatias.

O atendimento hospitalar destes pacientes deve ser feito baseado no quadro clínico apresentado e na referência hospitalar, que deverá ter o fator de coagulação disponível para o tratamento em questão.

Hospitalar - O atendimento hospitalar deverá ser definido para atendimento pediátrico e adulto.

Para casos de intercorrência hemorrágica o fluxo deve ser realizado como exposto na figura 4.

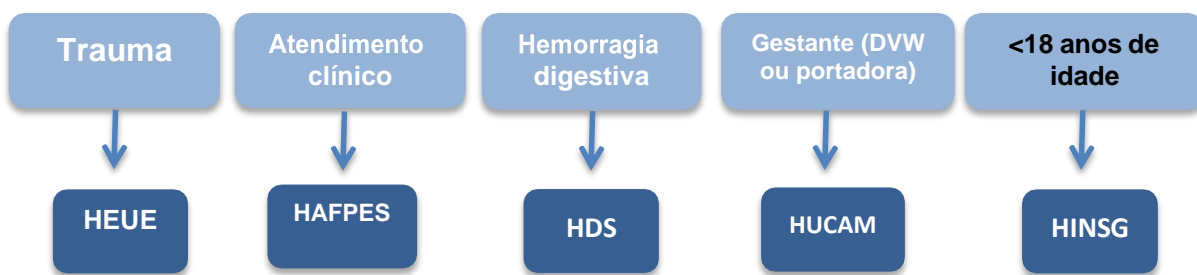


Figura 4: Fluxo de encaminhamento em caso de intercorrência hemorrágica

Quadro 13: Serviços de Referências, Regulação

Região Metropolitana		
HOSPITAL	ACESSOS	TIPO DE ATENDIMENTO
Hospital Estadual Infantil Nossa Senhora da Glória (HEINSG)	Pronto Socorro Regulação de leitos (infantil)	Intercorrências hemorrágicas dos pacientes pediátricos com coagulopatias hereditárias Cirurgia geral - Trauma associado ou não a lesão vascular e/ou neurocirúrgica; Cirurgia geral - Abdome agudo; Queimados incluindo cirurgia reparadora; Urgências e emergências endovasculares; Déficit Neurológico agudo (AVCI e AVCH); Clínica pediátrica geral cuidados intensivos.
Hospital Associação dos Funcionários Públicos do ES	Pronto Socorro Referenciado Regulação de leitos (adulto)	Clínica médica - Urgência e emergência

Hospital Estadual Dr.Dório Silva (HDS)	Pronto Socorro Referenciado Regulação de leitos (adulto e infantil)	Hemorragias digestivas altas e baixas; Retirada de corpo estranho.
Hospital Estadual de Urgência e Emergência (HEUE)	Pronto Socorro Regulação de leitos adulto	Cirurgia geral - Trauma associado ou não a lesão vascular e/ou neurocirúrgica
Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes (HUCAM)	Maternidade de Alto Risco	Gestante
Regionalização		
Hospital Dr. Roberto Arnizaut Silveiras (HRAS)	Pronto Socorro Referenciado Regulação de leitos (adulto)	Intercorrências hemorrágicas dos pacientes adultos com coagulopatias hereditárias
Hospital Alceu Melgaço - Barra de	Pronto Socorro Referenciado Regulação de leitos (adulto)	Hospital Alceu Melgaço - Barra de
Hospital Silvio Ávidos (HSA)	Pronto Socorro Referenciado Regulação de leitos (adulto)	Intercorrências hemorrágicas dos pacientes adultos com coagulopatias hereditárias
Hospital Evangélicode Cachoeiro de Itapemirim (HECI)	Pronto Socorro Referenciado Regulação de leitos (adulto)	Intercorrências hemorrágicas dos pacientes pediátricos e adultos com coagulopatias hereditárias

Fonte: SESA-ES, 2023

Orientação geral para os serviços hospitalares

A reposição dos fatores de coagulação deve-se basear na gravidade do quadro clínico e na tabela de orientação descrita anteriormente.

Deve-se atentar para os seguintes fatos:

- Não puncionar veias profundas (jugulares ou femorais) ou artérias, a não serem situações de extrema necessidade, com infusão prévia de fator de coagulação;
- Caso seja necessário, ao puncionar artéria, dar preferência à artéria radial e comprimi-la por 15 minutos, após a retirada da agulha;
- Cuidado especial deve ser dispensado quando for necessária a imobilização, a qual nunca deve ser prolongada por mais de 48 h, exceto nas fraturas e lesões

ligamentares. Recomenda-se utilizar a tala gessada para evitar síndrome compartimental.

Os profissionais dos SRs/CRs devem ser responsáveis para com sua formação e/ou aperfeiçoamento profissional dentro de um contexto de prática multidisciplinar, propondo ou participando de investigações e pesquisas voltadas para a melhoria da qualidade da atenção, para uma maior adesão ao tratamento por parte dos pacientes e famílias, procurando basear-se sempre nas melhores evidências científicas.

Cabe ao gestor proporcionar meios para os profissionais manterem e aumentarem seus conhecimentos patrocinando e incentivando a participação da equipe em cursos, jornadas e congressos. Até que haja uma pactuação entre os três níveis de assistência, o Estado do Espírito Santo é responsável pelo diagnóstico dos pacientes, por manter o cadastro atualizado e implementar o Programa de Hemofilia, incluindo o fornecimento das medicações.

4.4 A TRANSVERSALIDADE DA HEMOFILIA NAS RAS

Atendimento à gestante RAMI

A gestante sabidamente portadora de hemofilia deve ser encaminhada para um serviço que possa garantir um atendimento adequado à mesma, e ao bebê que possa ter hemofilia.

O parto deverá ser planejado por uma equipe multidisciplinar, incluindo obstetra experiente em gestação de alto risco, hematologista e anestesista, avaliando-se o risco hemorrágico para a mãe e para o feto.

A via de parto para portadoras de fetos normais deve seguir a indicação obstétrica. Todavia, o parto de crianças com suspeita de ou com diagnóstico de hemofilia deve ser atraumático, independentemente de ser parto cesáreo ou por via vaginal, a fim de diminuir o risco de sangramento da criança. Parto instrumental (vácuo-extração e fórceps) deve ser evitado, bem como os procedimentos invasivos para monitorização do neonato (eletrodos e coleta de sangue em couro cabeludo).

Fluxo nas maternidades

Fluxo de encaminhamento de mães com possibilidade de parto de bebês com hemofilia.

São consideradas portadoras obrigatórias de hemofilia:

- Filhas de homem com hemofilia;
- Mãe de dois ou mais filhos com hemofilia;
- Mãe de um filho com hemofilia e que tenha pelo menos outro familiar com hemofilia;
- Mãe de um filho com hemofilia e que tenha uma familiar sabidamente portadora do gene da hemofilia.

Quando as portadoras estão gestantes de bebês do sexo masculino, o parto deverá ser feito da forma menos traumática possível e a amostra de sangue do cordão umbilical, se possível, deverá ser encaminhada ao HEMOES, caso o parto aconteça durante o dia. A amostra de sangue deverá ser colhida em tubo de citrato e enviada ao HEMOES no menor tempo possível para o devido processamento e realização do exame. As parturientes deverão ter um laudo com as orientações para o parto, que deverá ser seguido pelo obstetra de plantão.

Atualmente as gestantes portadoras são encaminhadas ao HUCAM para seguimento pré-natal.

Fluxo para manejo do neonato

O diagnóstico precoce da hemofilia no neonato é fundamental, sendo indicada a coleta de amostra do cordão umbilical para a quantificação do fator imediatamente após o nascimento. Injeção pela via intramuscular, bem como procedimentos invasivos devem ser evitados até que seja excluído o diagnóstico de doença hemorrágica. A reposição de vitamina K deverá ser feita por via oral.

Em caso de suspeita clínica de sangramento, deverá ser feita a reposição imediata do concentrado de fator, lembrando que o neonato pode necessitar de doses maiores por apresentar menor vida média do fator nesse período.

O Acetato de Desmopressina (DDAVP) não deve ser usado no neonato.

O sangramento intracraniano constitui a maior e mais grave complicação hemorrágica que pode ocorrer em neonatos com hemofilia, sendo uma causa importante de mortalidade e morbidade em longo prazo.

Imunização na maternidade

Todos os pacientes portadores de doenças hemorrágicas hereditárias devem ser vacinados preferencialmente por via subcutânea. Todos devem receber as vacinas recomendadas no calendário nacional de vacinação. No caso de utilização da via intramuscular, recomenda-se aplicação de gelo no local da aplicação antes e depois, e compressão do local por pelo menos 5 minutos após a vacinação. Deve-se utilizar agulha de menor calibre disponível.

4.5. MAPEAMENTO DA REDE ASSISTENCIAL

Centros de Referências/Serviços de Referências

Os pacientes com coagulopatias hereditárias serão acompanhados nos hemocentros regionais, com o suporte da APS e quando necessário, serão encaminhados para o Hemocentro Coordenador para avaliação complementar.

Em caso de gestação de portadoras de hemofilia ou de pacientes com DVW, estas deverão ser encaminhadas para o hospital de referência para o pré-natal, que tenham já treinamento dos manejos destas gestantes e dos neonatos quando nascerem.

As orientações de parto deverão ser sempre por escrito e quando necessário, o hemocentro coordenador solicitará amostra do neonato para a confirmação do diagnóstico de hemofilia.

Rede Atenção à Saúde Bucal (RASB)

O encaminhamento do paciente para os serviços de saúde bucal acontece à partir a APS, dos serviços de referência e/ou do HEMOES conforme Regulação SESA-ES.

Atendimento de urgência e emergência RUE

Todo o hemofílico deverá ser classificado como vermelho quando necessitar de atendimento de urgência e emergência e encaminhado de forma mais breve possível para o hospital de referência.

Pontos de Atenção da Linha de Cuidado

Os pontos de atenção ambulatorial da Linha de Cuidado da Hemofilia estão localizados na região Metropolitana, para atendimento em consultas especializadas e reabilitação ambulatorial.

A Atenção Especializada é caracteristicamente demarcada pela incorporação de processos de trabalho que precisam de maior densidade tecnológica - as chamadas tecnologias especializadas - e deve ser preferencialmente oferecida de forma hierarquizada e regionalizada para a produção do cuidado em média e alta complexidade, nos ambientes ambulatorial e hospitalar.

Centro de Referência Pediátrico

As crianças com hemofilia têm o seu acompanhamento ambulatorial hematológico realizado no Hemocentro desde o seu diagnóstico, sendo que o atendimento regular de puericultura continua sendo realizado na UBS próxima à sua residência.

O atendimento de urgência e emergência na região metropolitana é realizado no:

Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória (HINSG)

Endereço: Alameda Mary Ubirajara – Santa Lúcia, Vitória (ES) Fone: (27) 3636 7500

Centro de Referência Adulto

Os pacientes adultos (>18 anos de idade) com hemofilia continuam com o seu acompanhamento ambulatorial hematológico realizado no Hemocentro, sendo que o atendimento médico regular continua sendo realizado na UBS próxima à sua residência.

O atendimento de urgência e emergência na região metropolitana é realizado no:

Hospital Associação dos Funcionários Públicos do Estado do Espírito Santo (AFPES) - Atendimento clínico emergencial

Endereço: R. Pedro Palácios, 155, Edifício Heitor Lugon - Centro - Cidade Alta, Vitória (ES), 29015-160

Telefone: (27) 3232-5700

Hospital Estadual Dr. Dório Silva (HDS) - Sangramento gastrointestinal

Endereço: Av. Eldes Scherrer Souza – Parque Residencial Laranjeiras, Serra (ES)

Fone: (27) 3218-9229/3218-9230

Hospital Estadual de Urgência e Emergência (HEUE) – Trauma

Endereço: Av. Des. José Vicente, 1533 - Forte São João, Vitória - ES, 29010-420.

Fone: (27) 3194-0101

Centros de Referências/Serviços de Referências (CR/SR)

A forma de admissão se faz por meio do encaminhamento dos pacientes pelos médicos da SESA-ES ou da rede privada de saúde, por meio do *e-mail* programasms@saude.es.gov.br, que deve ser endereçado ao hemocentro para o agendamento da consulta e confirmação laboratorial do diagnóstico.

O atendimento de cada paciente geralmente é realizado pela equipe interdisciplinara cada mês no início do diagnóstico e depois em intervalos semestrais. A frequência com que a criança é atendida depende da idade e da gravidade clínica. O tempo médio gasto para o atendimento interdisciplinar é de 3 h.

As internações

As internações devem ocorrer preferencialmente nos hospitais que tenham serviço de hematologia e a disponibilidade dos concentrados de fatores de coagulação em suas farmácias.

4.6. CRITÉRIOS CLÍNICOS PARA O ACESSO

Deverão ser encaminhados para acompanhamento no SR/CR pacientes com suspeita e pacientes com diagnóstico confirmado de hemofilia.

- História de sangramento fácil após pequenos traumas, ou espontâneo, podendo ser hematomas subcutâneos nos primeiros anos de vida;
- Sangramento muscular e/ou articular em meninos acima de dois anos de idade;
- História de sangramento excessivo após procedimentos cirúrgicos ou extração dentária;
- Pacientes com história familiar materna de hemofilia.

A forma de admissão se faz por meio do encaminhamento dos pacientes pelos médicos da SESA-ES ou da rede privada de saúde, por meio do endereço de *e-mail*: programasms@saude.es.gov.br, endereçado ao hemocentro para o agendamento da consulta e confirmação laboratorial do diagnóstico.

4.7. O PAPEL DA EQUIPE MULTIPROFISSIONAL

A hemofilia, por suas peculiaridades de acometimento multissistêmico e crônico, exige um modelo de atendimento multidisciplinar. O atendimento realizado por uma equipe multidisciplinar possibilita tratamentos mais abrangentes e eficazes, resultando em aumento da expectativa de vida dos pacientes.

Os SRs/CRs têm papel fundamental no acolhimento, monitoramento, encaminhamento e/ou tratamento, bem como ter conhecimento e corresponsabilização no Projeto Terapêutico Singular (PTS). Para tal, os profissionais da equipe multiprofissional devem contribuir coletivamente na construção do planejamento e na concretização das ações a serem desenvolvidas. A equipe multidisciplinar deverá discutir estratégias para auxiliar os pacientes e suas famílias no seguimento e no enfrentamento das complicações. Deve acolher os usuários em suas demandas, especialmente dentro do escopo da reabilitação, mas sem negligenciar outras necessidades desses sujeitos.

Atribuições da Equipe Multidisciplinar

Atribuições do hemocentro coordenador

- Estar atualizado com as melhores práticas de tratamento/cuidado.
- Liderar a equipe e participar dos encontros semanais de revisão do estado de saúde dos pacientes e discutir quaisquer outras questões relacionadas ao andamento do CR.
- Estabelecer que os resultados do Centro sejam monitorados e que mudanças de processos adequadas sejam instituídas quando necessário.
- Solicitar da instituição a que se vincula, área física adequada para os atendimentos ambulatoriais.
- Garantir comunicação fácil com todos os pacientes e famílias (inclusive adultos), e utilizar sempre a avaliação do serviço pelos pacientes ou familiares como referência para reorientação ou reforço de serviços prestados pelo Centro.
- Incentivar pesquisas com os colegas e atuar como facilitador de estudos multicêntricos.
- Participar da coordenação de atividades de ensino e atualização locais e para membros da rede de outros pontos da atenção compartilhada.

Atribuições dos médicos hematologistas

- Deve ter experiência em hematologia na área de hemostasia e ter recebido treinamento para tratamento.
- Deve estar atualizado nas melhores práticas clínicas baseada em evidências.
- Deve prestar assistência direta ao paciente e sua família, por meio da consulta médica (anamnese, exame físico, solicitação de exames complementares quando necessária elaboração de hipóteses e conclusões diagnósticas e prescrição terapêutica como ato médico completo).
- Devem participar ativamente dos programas de promoção à saúde de cada paciente e família.

- Contribuir no planejamento, promoção, realização e registros de atividades educativas.
- Contribuir na organização do cotidiano de trabalho, na implementação de protocolos e rotinas de ações.
- Participar de reuniões de equipe.
- Orientar os pacientes na realização dos exames laboratoriais, principalmente aqueles mais específicos.
- Trabalhar junto aos demais membros da equipe para viabilizar uma melhor adesão ao tratamento.
- Participar de pesquisas clínicas e atuar como facilitador de estudos multicêntricos, promovendo desta forma, tratamento inovador para os pacientes.
- Fornecer relatórios sempre que necessário.
- Trabalhar a autonomia do paciente com o tratamento.

Atribuições do fisioterapeuta

- Prevenir surgimento de artropatias por meio de orientação de fisioterapia preventiva
- Orientação de fortalecimento muscular
- Aplicação dos Escores de Gilbert, *Hemophilia Joint Health Status* (HJHS) e *Flexion, Internal Rotation, and Hip Extension* (FISH) anualmente para acompanhamento da Saúde Articular destes pacientes.
- Disponibilização de treinamento para os fisioterapeutas da rede de assistência.
- Contribuir no planejamento, promoção, realização e registros de atividades educativas.
- Contribuir na organização do cotidiano de trabalho, na implementação de protocolos e rotinas de ações.
- Participar dos atendimentos interdisciplinares, com enfoque na melhoria da qualidade do tratamento.
- Participar de reuniões de equipe.

Atribuições do Ortopedista

- Avaliação periódica das articulações dos pacientes com hemofilia, a fim de garantir tratamento adequado e prevenção do surgimento de artropatias;
- Discussão conjunta com o hematologista e o fisioterapeuta na individualização do atendimento de cada paciente em questão;
- Disponibilização para orientação para os ortopedistas da rede de assistência que atenderem pacientes com hemofilia, principalmente no interior do estado;
- Discutir as indicações cirúrgicas dos pacientes com hemofilia com os ortopedistas dos hospitais de referência, que realizarão os procedimentos;
- Realizar procedimentos de intervenção mínima nos pacientes com hemofilia no próprio hemocentro (infiltração de corticoide intra-articular, agentes lubrificantes), após preparo adequado do paciente pelo hematologista.
- Contribuir no planejamento, promoção, realização e registros de atividades educativas;
- Contribuir na organização do cotidiano de trabalho, na implementação de protocolos e rotinas de ações;
- Participar dos atendimentos interdisciplinares, com enfoque na melhoria da qualidade do tratamento;
- Participar de reuniões de equipe.

Atribuições do assistente social

- Oferecer sua experiência para auxiliar os pacientes e suas famílias em suas necessidades sociais e relacionais, principalmente quando apoios complementares são necessários para lidar com diagnóstico, a deterioração da saúde, as questões de relacionamento, para facilitar a aderência ao tratamento e encaminhamentos para tratamentos fora domicílio (TFD), bem como enfrentamento das situações de óbito.
- Conhecer a legislação da saúde e da Assistência Social.
- Deve utilizar o registro de suas atividades e avaliações em formulários padronizados, com detalhes das necessidades individuais para auxiliar no

estabelecimento dos planos de cuidados.

- Deve acolher o paciente e sua família, visando a humanização do atendimento e fortalecendo o vínculo com a equipe do programa.
- Realizar entrevista com a família, para conhecer o contexto socioeconômico, o impacto do diagnóstico e do tratamento na sua vida, bem como os recursos de que a família dispõe para superação das dificuldades.
- Acompanhar a interação do paciente e sua família com outras pessoas inseridas no seu contexto social.
- Orientar os usuários quanto a seus direitos e meios de acesso.
- Realizar busca ativa, quando necessário.
- Contribuir no planejamento, promoção, realização e registros de atividades educativas.
- Contribuir na organização do cotidiano de trabalho, na implementação de protocolos e rotinas de ações.
- Participar da elaboração do plano terapêutico, realizando os encaminhamentos de tratamentos prescritos.
- Participar de reuniões de equipe.

Atribuições do enfermeiro

- Ter responsabilidade assistencial com os pacientes, famílias, e os membros da equipe envolvidos no cuidado.
- Estar envolvido em momentos-chaves do cuidado, para o paciente e a família a partir do diagnóstico.
- Estar diretamente envolvido nos processos de tomadas de decisão a respeito do tratamento e cuidados contínuos compartilhados. Tem a responsabilidade de assegurar que todos os pacientes recebam o melhor cuidado para suas necessidades especiais.
- Coordenar o cuidado entre o paciente, a família, os serviços comunitários e o hospital.

Para isso, deve:

- Estar atualizadas com as práticas de tratamento atuais.
- Manter e ensinar habilidades e prática clínica.
- Oferecer apoio e aconselhamentos.
- Manter ligações com os pacientes e famílias.
- Organização do atendimento aos pacientes nos ambulatórios.
- Montar e organizar a agenda.
- Agendar os pacientes faltosos por telefone.
- Atender as demandas dos pacientes por telefone.

Tarefas realizadas no atendimento:

- Monitorizar/ Verificar os dados antropométricos
- Orientar os pacientes na realização dos exames laboratoriais.
- Fornecer relatórios sempre que necessário.
- Trabalhar a autonomia do paciente com o tratamento.
- Realizar o contato na UBS e unidade de internação para os pacientes que irão internar, principalmente a respeito do treinamento da infusão do fator de coagulação;
- Treinar profissionais de saúde para cuidados continuados.

Atribuições do farmacêutico

- Gerenciar o estoque de medicamentos pró-coagulantes recebidos pelo Programa Nacional de Coagulopatias Hereditárias e executar ações como: conferir a carga recebida, armazenar em container refrigerado, conferir estoque, distribuir para a hemo rede estadual e dispensar para os pacientes do programa;
- Coordenar a distribuição dos medicamentos pró-coagulantes para os Hemocentros regionais e hospitais estratégicos avaliando estoque mínimo, controle das validades, programação de cirurgias eletivas de urgência;
- Atualizar informações no Sistema CoagulopatiasWeb e demais sistemas de

gerenciamento do Hemoes;

- Prestar atenção farmacêutica às pessoas portadores de coagulopatias Hereditárias, com a verificação de sangramentos e do diário de infusão, anamnese farmacêutica: verificar sinais e sintomas, coletar dados no prontuário e realizar a reconciliação medicamentosa do paciente, orientar quanto ao uso, transporte, armazenamento, validade e descarte dos materiais utilizados infusão domiciliar;
- Dispensar os medicamentos pró-coagulantes aos pacientes portadores de coagulopatias hereditárias. Receber os frascos, seringas e materiais perfuro-cortantes utilizados pelo paciente, na infusão domiciliar do medicamento e fazer o devido descarte. Conforme orientação do manual de Hemofilia do Ministério da Saúde o material perfuro cortante e frascos utilizados devem retornar ao centro tratador

Envio de medicamentos pró-coagulantes pela Coordenação Geral de Sangue e Hemoderivados do MS (CGSH)

- O HEMOES recebe mensalmente a grade de medicamentos pró-coagulante da CGSH para atender a demanda de tratamento dos pacientes com coagulopatias hereditárias, cadastrados no sistema de coagulopatiasweb;
- A grade mensal é calculada de acordo com o consumo médio dos três últimos meses;
- É responsável pelo armazenamento e distribuição dos mesmos aos pacientes, hospitais estratégicos e hemocentros regionais, localizados em São Mateus, Colatina e Cachoeiro de Itapemirim.

Distribuição dos medicamentos pró-coagulantes para hemorrede e hospitais estratégicos:

- O HEMOES distribui os medicamentos pró-coagulante para tratamento dos pacientes cadastrados no Programa de Coagulopatias Hereditárias atendidos no ambulatório, nos hemocentros regionais e hospitais estratégicos;
- Os hemocentros regionais fazem a distribuição diretamente aos pacientes e ainda, aos hospitais estratégicos a ele vinculados;
- Considerando a fórmula de cálculo para o envio dos medicamentos, qualquer consumo além do previsto nas modalidades de tratamento ambulatorial deve ser informado à CGSH e solicitar complementação da grade mensal.

Componente hospitalar

Portas Hospitalares/Pronto Socorros - Os pacientes devem ser orientados a procurarem hospitais que já tenham concentrados de fator de coagulação em suas unidades, para proporcionar tratamento precoce nos casos mais graves.

Os hospitais gerais com leitos devem realizar acolhimento, avaliação, diagnóstico e articulação com os CRs/SRs e RAS. Devem também dispor de Unidade de Terapia Intensiva (UTI), quarto de hospital, enfermaria ou domiciliar.

UPAS e/ou PAs - As Unidades de Pronto Atendimento e/ou Pronto Atendimento se constituem em pontos de atenção da RAPS e funcionam como portas abertas todos os cidadãos. Embora não seja orientado que os pacientes com hemofilia/DVW procurem estas unidades em caso de sangramento, caso isso ocorra, os pacientes deverão ser classificados como prioridade vermelha e encaminhados o mais rápido possível para os hospitais de referência que disponham de fator de coagulação regulando de forma conforme Regulação SESA-ES.

SAMU 192 - Esse serviço poderá ser acionado quando o paciente apresentar sangramento com risco de vida ou que demandem remoção para o ambiente hospitalar.

Os pacientes devem ter disponibilidade de acesso ao centro ou a serviços de emergência vinculados ao mesmo 24 h/dia.

5. REGULAÇÃO

O paciente com coagulopatias hereditária deve ser encaminhado referenciado por meio do protocolo estadual da Regulação SESA-ES.

A gestão do cuidado é compreendida como a produção do cuidado orientado pelas necessidades de saúde do usuário, fundamentada em uma abordagem integral construída por meio do diálogo entre os profissionais de saúde das atenções básica e especializada, implementada por meio de discussão de casos, protocolos assistenciais e da educação permanente como ferramentas centrais para produção de uma atenção básica resolutive, pois os mecanismos de comunicação com troca de informações entre profissionais dos diversos pontos da rede de atenção e serviços de saúde são essenciais para os profissionais de saúde de a atenção básica exercer a coordenação e garantirem a continuidade do cuidado aos usuários do SUS.

6. ARTICULAÇÃO INTERSETORIAL

A articulação intersetorial e a participação social têm sido práticas constantes na Secretaria Estadual de Saúde (SESA-ES). No caso das coagulopatias, como a hemofilia, é fundamental estabelecer uma rede de colaboração que envolva diversas esferas da sociedade e do governo para garantir um atendimento integral e de qualidade aos pacientes.

Participação Social

É essencial envolver representações de pais, familiares, amigos e pacientes, bem como associações e organizações não governamentais que atuam na defesa dos direitos das pessoas com coagulopatias. A participação ativa desses grupos contribui para a construção de políticas públicas mais eficazes e alinhadas às reais necessidades dos pacientes.

Parcerias Governamentais

A articulação com outras secretarias e órgãos governamentais é crucial para a promoção da saúde e bem-estar dos indivíduos com coagulopatias. Entre as principais parcerias, destacam-se:

- Secretaria de Estado de Assistência e Desenvolvimento Social (SETADES): Para garantir suporte social e econômico às famílias, facilitando o acesso a benefícios e programas de assistência.
- Secretaria de Educação (SEDU): Para promover a inclusão escolar e a adaptação curricular, assegurando que os estudantes com coagulopatias tenham um ambiente educacional seguro e acolhedor.
- Secretaria de Estado de Direitos Humanos (SEDH): Para assegurar a proteção dos direitos humanos dos pacientes, promovendo ações de combate à discriminação e ao preconceito.
- Secretaria Estadual das Mulheres (SESM): Para abordar questões específicas de

gênero, garantindo que as mulheres com coagulopatias recebam atendimento adequado às suas necessidades.

Colaboração com Superintendências e Municípios

A colaboração com a Superintendência Regional de Saúde (SRS) e a gestão de todos os municípios do Estado do Espírito Santo é essencial para a promoção da equidade, da integralidade e da universalidade do acesso aos serviços de saúde. Essa articulação visa:

- **Descentralização dos Serviços:** Garantir que os serviços especializados em coagulopatias estejam disponíveis em diferentes regiões do estado, facilitando o acesso dos pacientes.
- **Capacitação Profissional:** Promover a formação contínua de profissionais de saúde para o diagnóstico precoce, tratamento adequado e manejo das complicações das coagulopatias.
- **Monitoramento e Avaliação** Implementar sistemas de monitoramento e avaliação para acompanhar a qualidade dos serviços prestados e identificar áreas que necessitam de melhorias.

Integração com a Rede de Atenção à Saúde

A integração com a Rede de Atenção à Saúde (RAS) é fundamental para garantir a continuidade do cuidado. Isso inclui:

- **Atenção Primária à Saúde (APS):** Fortalecer a APS como porta de entrada para o sistema de saúde, capacitando os profissionais para o reconhecimento precoce das coagulopatias e o encaminhamento adequado.
- **Atenção Especializada:** Assegurar que os pacientes tenham acesso a centros de referência para o tratamento de coagulopatias, onde possam receber atendimento multidisciplinar.
- **Atenção Hospitalar:** Garantir que os hospitais estejam preparados para atender emergências relacionadas às coagulopatias, com disponibilidade de hemoderivados e medicamentos específicos.

A articulação intersetorial é um componente essencial para a construção de uma linha de cuidado eficaz para indivíduos portadores de coagulopatias. A colaboração entre diferentes setores e a participação ativa da sociedade civil são fundamentais para promover a equidade, a integralidade e a universalidade do acesso aos serviços de saúde, garantindo um atendimento de qualidade e humanizado para todos os pacientes.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

As hemofilias A e B e a Doença de Von Willebrand (DVW) são as coagulopatias hereditárias mais comuns e, juntas, correspondem a 95% dos casos. As 5% restantes são conhecidas como coagulopatias hereditárias raras (CHR).

O reconhecimento das necessidades da população com coagulopatias hereditárias exige uma atuação que proporcione respostas, não apenas do poder público, mas também das pessoas com coagulopatias, de suas famílias, de todos os profissionais da equipe multidisciplinar envolvidos com a assistência, dos gestores dos serviços, dos gestores das três esferas de governo, bem como da sociedade civil organizada. Todos os envolvidos são responsáveis por dar respostas frente ao reconhecimento das necessidades identificadas, inclusive sendo uma demanda da Associação de Hemofílicos do Espírito Santo (AHES).

A Secretaria do Estado de Saúde do Espírito Santo identificando-se como uma das responsáveis por garantir melhorias a esta população publica a Linha de Cuidado da Hemofilia, com intuito de assegurar toda descrição do itinerário do usuário dentro da Rede de Atenção à Saúde Estadual, descrevendo a porta de entrada e o fluxo assistencial a ser seguido, de forma célere e efetiva, além do Protocolo de Tratamento.

Para isto foi criado um Grupo de Trabalho (GT) capitaneado pelo Núcleo Especial de Atenção à Saúde (NEAE) da Gerência de Políticas e Organização de Redes de Atenção à Saúde (GEPORAS), com referências técnicas da Rede de Doenças Crônicas, Rede de Doenças Raras, Rede de Saúde Bucal em conjunto com as referências técnicas estaduais do Serviço de Coagulopatia do Hemocentro do Espírito Santo (HEMOES), utilizando como principais referências o Protocolo de Hemofilia do Ministério da Saúde e o *Guideline* da Federação Mundial de Hemofilia. O produto deste trabalho contou com a colaboração de vários outros setores da SESA-ES, como a Gerência de Gestão Hospitalar, nas pactuações com Hospitais da Rede Própria e a Gerência de Regulação Hospitalar, que foram de suma importância para estabelecer as referências dos pontos de atenção que eram um dos impeditivos para a consolidação desta Linha de Cuidado.

Portanto foi possível estabelecer os pontos de atenção em todas as regiões de saúde,

abrangendo a população pediátrica e adulta, para que seja possível o reconhecimento imediato tanto do diagnóstico e do tratamento eletivo e emergencial visando acesso precoce, célere, efetivo e de qualidade ao usuário da Rede.

O lançamento da Linha de Cuidado da Hemofilia é um passo importante no reconhecimento da relevância da patologia para a população, entretanto, ainda há várias medidas a serem implementadas, cujos resultados serão verificados e validados para que possa ser alcançado um cuidado qualificado em todas as dimensões que a pessoa necessite.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada. **Manual de Diagnóstico Laboratorial das Coagulopatias Hereditárias e Plaquetopatias**. 2012. 132 p.

BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. **Manual de diagnóstico e tratamento da doença de Von Willebrand**. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2008. 44 p.

BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. **Manual de hemofilia**, 2ª. ed., Brasília, 2015. 80 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de atendimento odontológico a pacientes com coagulopatias hereditárias**, Brasília, 2015. 40 p.

FERREIRA, C. N. et al. **O novo modelo da cascata de coagulação baseado nas superfícies celulares e suas implicações**. v. 32, n. 5, 2010.

HEMOES. Centro Estadual de Hemoterapia e Hematologia. Vitória (ES). **Diário de Infusão**. 2023. 79 p.

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

Documento original assinado eletronicamente, conforme MP 2200-2/2001, art. 10, § 2º, por:

JOÃO MIGUELL DEBACKER BATISTA

FISIOTERAPEUTA - QSS
GEPORAS - SESA - GOVES
assinado em 16/07/2024 19:32:48 -03:00

DAYSY KOEHLER BEHNING

GERENTE QCE-03
GEPORAS - SESA - GOVES
assinado em 16/07/2024 13:04:48 -03:00

RAIANY BOLDRINI CHRISTE JALLES

CHEFE NUCLEO ESPECIAL QCE-04
NEAE - SESA - GOVES
assinado em 16/07/2024 13:46:08 -03:00

JOSÉ TADEU MARINO

SUBSECRETARIO ESTADO
SSAS - SESA - GOVES
assinado em 16/07/2024 15:00:18 -03:00

MARGARETH PANDOLFI

ODONTOLOGO - DT
NEAE - SESA - GOVES
assinado em 16/07/2024 13:50:24 -03:00



INFORMAÇÕES DO DOCUMENTO

Documento capturado em 16/07/2024 19:32:48 (HORÁRIO DE BRASÍLIA - UTC-3)
por JOÃO MIGUELL DEBACKER BATISTA (FISIOTERAPEUTA - QSS - GEPORAS - SESA - GOVES)
Valor Legal: ORIGINAL | Natureza: DOCUMENTO NATO-DIGITAL

A disponibilidade do documento pode ser conferida pelo link: <https://e-docs.es.gov.br/d/2024-ZZF14W>