UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

BELCHIOR MARCELO PEREIRA DOS SANTOS

Controle do uso de fatores pró-coagulantes em pacientes com hemofilia seguidos no ambulatório da Fundação Hemocentro de Brasília

BRASÍLIA
2019

BELCHIOR MARCELO PEREIRA DOS SANTOS

Controle do uso de fatores pró-coagulantes em pacientes com hemofilia seguidos no ambulatório da Fundação Hemocentro de Brasília

Versão Original

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Área de concentração: Hemoterapia e Medicina Transfusional.

Orientadora: Prof.ª Dr.ª Luciana C. O. de Oliveira

BRASÍLIA
2019

FICHA CATALOGRÁFICA

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL, OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

Catalogação na publicação

Serviço de Biblioteca e Documentação

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo

Santos, Belchior Marcelo Pereira dos

Controle do uso de fatores pró-coagulantes em pacientes com hemofilia seguidos no ambulatório da Fundação Hemocentro de Brasília /Belchior Marcelo Pereira dos Santos; orientadora Prof.ª Dr.ª Luciana C. O. de Oliveira – 2019.
55 f.

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, 2019.
Versão original

1.Hemofilia. 2. Diário de infusão. 3.Controle de infusão. 4.Infusão domiciliar.

Nome: SANTOS, Belchior Marcelo Pereira dos

Título: Controle do uso de fatores pró-coagulantes em pacientes com hemofilia seguidos no ambulatório da Fundação Hemocentro de Brasília

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Aprovado em: ____/____/_____

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

A Jaqueline, minha esposa, com amor, admiração e gratidão por sua compreensão, carinho, presença incondicional e incansável apoio ao longo do período de elaboração deste trabalho e na busca pelo saber.

AGRADECIMENTOS

A Deus, Ser supremo, que me deu a oportunidade de viver, aprender e crescer a cada dia.

Aos meus pais, exemplos de honestidade, justiça e amor, que mesmo não estando mais fisicamente presentes, sei que sempre estiveram ao meu lado.

A minha esposa pelo amor, compreensão e paciência a mim dedicados neste difícil, porém gratificante percurso.

A Prof.ª Dr.ª Luciana C. O. de Oliveira pelos ensinamentos e pela valorosa orientação na construção desse trabalho.

A toda equipe do Ambulatório de Coagulopatias Hereditárias da Fundação Hemocentro de Brasília. Agradeço a gerência pelo apoio e confiança no meu trabalho. A equipe de enfermagem meus agradecimentos pela ajuda.

Aos pais e pacientes que aceitaram participar do estudo, minha gratidão.

RESUMO

SANTOS, Belchior Marcelo Pereira dos. **Controle do uso de fatores pró-coagulantes em pacientes com hemofilia seguidos no ambulatório da Fundação Hemocentro de Brasília**. 2019. 55 f. Dissertação. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2019.

A hemofilia é uma doença hemorrágica hereditária ligada ao cromossomo X, caracterizada pela deficiência quantitativa e/ou qualitativa do fator de coagulação VIII ou IX. O tratamento é feito por meio da infusão intravenosa do fator de coagulação deficiente). Com a transição do tratamento, anteriormente realizado em regime hospitalar, para o domicílio, os pacientes com hemofilia (PCH) e/ou os pais/cuidadores passaram a ter grande responsabilidade na prestação de informações acerca da infusão do fator de coagulação. Essas informações são de extrema importância para o manejo clínico desses pacientes e o gerenciamento desse processo pela equipe multidisciplinar. Para o acompanhamento ideal da quantidade de concentrado de fator administrado é essencial que o paciente registre as informações referentes à cada infusão em um diário de infusão. Os registros dessas infusões fornecem informações como a quantidade de fator administrada, a periodicidade, a adesão ao tratamento proposto, o número de sangramentos no período, entre outras, que contribuem para a individualização e o estabelecimento do melhor esquema terapêutico para cada paciente. No presente trabalho, buscou-se avaliar o uso de fatores pró-coagulantes pelos PCH em profilaxia, seguidos no Ambulatório de Coagulopatias da Fundação Hemocentro de Brasília, por meio do estabelecimento da relação entre a quantidade de fator dispensada (DD) e de fator prescrita (DP) e da implementação do diário de infusão, bem como elaborar critérios para o estabelecimento de um fluxo de comunicação entre os setores de dispensação e de cuidados clínicos dos PCH. Participaram da pesquisa 50 pacientes com hemofilia. Quarenta e um pacientes com Hemofilia A (PCHA) e 9 com hemofilia B (PCHB). De janeiro a dezembro de 2016 vinte e seis (52%) pacientes, sendo 19 com hemofilia A e 7 com hemofilia B, com uma mediana de idade de 24,86 anos, com variação de 6,57 a 69,33, tiveram a razão entre a DD/DP <0,7 (Grupo de baixo consumo). Os pacientes que buscaram/usaram a dose prescrita dentro da faixa de 0,7 e 1,3 (Grupo de consumo adequado) totalizaram 22 (44%), dos quais, 20 têm hemofilia A e 2, hemofilia B. Sendo 21 graves e 1 moderado com clínica de grave. A mediana de idade desses pacientes foi de 13,16 anos. E os pacientes que ficaram acima de 1,3 (Grupo de alto consumo) são apenas 2 (4% da população do estudo). Eles possuem mediana de idade igual a 6,25, um tinha 7,49 anos e outro 5,01 anos. O estudo contribuiu para a normatização do uso do diário de infusão e para a mudança da estratégia na política de dispensação de fatores pró-coagulantes para os PCH seguidos na Fundação Hemocentro de Brasília. Em função da facilidade de implantação, a determinação da razão DD/DP e o desencadeamento de ações a partir dela podem ser úteis para outros serviços de Hemofilia.

Palavras-chave: Hemofilia; diário de infusão; controle de infusão; infusão domiciliar.

ABSTRACT

SANTOS, Belchior Marcelo Pereira dos. **Control of the use of procoagulant factors in patients with hemophilia followed at the outpatient unit of the Fundação Hemocentro de Brasília**. 2019. 55 p. Dissertation. Faculty of Medicine of Ribeirão Preto, University of São Paulo, Ribeirão Preto, 2019.

Hemophilia is an inherited hemorrhagic disease linked to the X chromosome, that is caused by the quantitative and/or qualitative deficiency of the coagulation factor VIII or IX. Treatment is by intravenous infusion of deficient coagulation factor. With the transition from hospital to home treatment, patients with hemophilia and/or parents/caregivers were given a large responsibility in providing information about coagulation factor infusion. This information is extremely important for the clinical management of these patients and management of this process by the multidisciplinary team. For optimal monitoring of the amount of concentrate administered, it is essential that the patient records the information pertaining to each infusion in an infusion diary. The records of these infusions provide information such as amount of factor administered, periodicity, adherence to the proposed treatment, number of bleedings during the period, among others, contributing to the individualization and establishment of the best therapeutic scheme for each patient. In the present study, we sought to evaluate the use of procoagulant factors by patients with hemophilia in prophylaxis, followed in the Outpatient Unit of Coagulopathies of the Fundação Hemocentro de Brasília, by establishing the relationship between the amount of dispensed factor (DF) and prescribed factor (PF) and the implementation of the infusion diary, as well as elaborating the criteria for establishing a flow of communication between the dispensing and clinical care sectors of patients with hemophilia. Fifty patients with hemophilia participated in the study. Forty-one patients with Hemophilia A and 9 with hemophilia B. From January to December 2016, 26 (52%) patients, of whom 19 had hemophilia A and 7 had hemophilia B, with a median age of 24.86 years, ranging from 6.57 to 69.33. ratio between DF/PF <0.7 (Low consumption group). Patients who sought /used the prescribed dose within the range of 0.7 and 1.3 (Adequate Consumption Group) totaled 22 (44%), of whom 20 had hemophilia A and 2 had hemophilia B. Being 21 severe and 1 moderate with severe disease. The median age of these patients was 13.16 years. And patients who were above 1.3 (high consumption group) are only 2 (4% of the study population). They have a median age of 6.25, one was 7.49 years old and 5.01 years old. The study contributed to the normalization of the use of the infusion diary and to the change of strategy in the policy of dispensing procoagulant factors for the patients with hemophilia followed at the Fundação Hemocentro de Brasília. Due to the ease of implantation, the determination of the DF/PF ratio and the triggering of actions may be useful for other hemophilia services.

Keywords: Hemophilia; infusion diary; infusion control; home infusion

LISTA DE TABELAS

Tabela 5.1 - Características clínicas e sociodemográficas da população do estudo **.. 22**

Tabela 5.2.1 – Prescrição e consumo de fatores pró-coagulantes **.....23**

Tabela 5.2.1.1- Relação entre a razão DD/DP e as características dos pacientes - *1º período (janeiro a julho/2016)***.....25**

Tabela 5.2.2 - Relação entre a razão DD/DP e as características dos pacientes - *2º período (agosto a dezembro/2016)* **.....27**

Tabela 5.2.3 - Relação entre a razão DD/DP e as características dos pacientes – *período total (janeiro a dezembro/2016)***.....29**

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 10
2 JUSTIFICATIVA 14
3 OBJETIVO GERAL 15
3.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS 15
4 MATERIAIS E MÉTODOS 15
4.1 População do estudo 15
4.2 Critérios de inclusão 17
4.3 Critérios de exclusão 17
4.4 Aspectos Éticos 18
4.5 Metodologia 18
4.6 Definições 19
4.7 Análise dos dados 21
5 RESULTADOS 21
5.1 Características clínicas e sociodemográficas 21
5.2 Avaliação da dispensação de fator de coagulação 23
5.3 Comparação entre os grupos e variáveis avaliadas 29
5.4 Implementação do uso do diário de infusão 30
5.5 Fluxograma de encaminhamento de pacientes segundo consumo de fator de coagulação 31
5.6 Contribuições do trabalho atual 33
6 DISCUSSÃO 33
7 CONCLUSÕES 38
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 40
APÊNDICES 43
ANEXOS 50

1 INTRODUÇÃO

A hemofilia é uma doença hemorrágica hereditária que está ligada ao cromossomo X. Ela é rara e possui diagnóstico e manejo complexos (SRIVASTAVA et al., 2012). A sua causa é a deficiência quantitativa e/ou qualitativa do fator de coagulação VIII, no caso da hemofilia A, ou do fator IX, no caso da hemofilia B (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015a).

As hemofilias geralmente afetam as pessoas do sexo masculino (SRIVASTAVA et al., 2012), sendo que em 70% dos casos são passadas para os filhos por mães portadoras da mutação. No entanto novas mutações podem ocorrer em cerca de 1/3 dos casos, tanto na mãe quanto no feto, resultando em casos esporádicos, onde não existe histórico familiar da doença. Ainda que rara a hemofilia pode acometer mulheres. Isso pode ocorrer quando um homem com hemofilia se une à uma mulher portadora (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015b).

A prevalência da hemofilia A é de um para 5.000 na população masculina e de um para 10.000 na população geral e representa 80-85% dos casos de hemofilia (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015a). Não existe variação da incidência de hemofilia A entre grupos étnicos ou raciais (BERNTORP; SHAPIRO, 2012). A hemofilia B acomete um indivíduo em cada 30.000 a 40.000 pessoas do sexo masculino (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015b).

De acordo com o Annual Global Survey de 2017 existem 189.467 pessoas com hemofilia (PCH) em todo o mundo, sendo 158.225 pacientes com hemofilia A e 31.247 com hemofilia B (WFH, 2018).

No Brasil, segundo o Perfil de Coagulopatias Hereditárias 2016, publicado em 2018, são 10.123 e 1.996 PCHA e PCHB, respectivamente, totalizando 12.119 PCH (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

As hemofilias são classificadas de acordo com a atividade do fator de coagulação na circulação sanguínea em: grave (< 1%), moderada (1- 5%) e leve (>5% e <40%) (BERNTORP; SHAPIRO, 2012). O diagnóstico é feito por meio da mensuração das atividades dos fatores VIII e IX, tendo em vista que as hemofilias A e B possuem manifestações clínicas semelhantes (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015b), como sangramentos intra-articulares (hemartroses), hematomas

musculares, hematúria, epistaxe, melena, hematêmese (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015a).

As hemartroses ocorrem mais frequentemente nos joelhos, tornozelos, cotovelos, ombros e na articulação coxofemoral. Esses sangramentos, caso ocorram repetidamente, em longo prazo podem acarretar sequelas motoras, inclusive deficiência física (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015b).

O tratamento das hemofilias, na maioria das vezes, é feito por meio da injeção intravenosa do fator de coagulação deficiente (fator VIII na hemofilia A ou fator IX na hemofilia B), seja de origem plasmática ou recombinante. Em algumas situações, outros agentes podem ser utilizados, como o acetado de desmopressina e os antifibrinolíticos (ácidos tranexâmico e épsilon-aminocaproico) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015b).

Nos últimos 40-50 anos, houve um grande avanço no tratamento da hemofilia. Até os anos 1970, os concentrados de fatores de coagulação eram insuficientes para realizar o tratamento de quem precisava. Nos anos 80, apesar do aumento na disponibilidade dos fatores, houve aumento da morbimortalidade nos PCH, devido à contaminação por doenças como o HIV e hepatites (BERNTORP; SHAPIRO, 2012).

Nas últimas duas décadas, com a utilização de técnicas eficazes de inativação viral, como o solvente-detergente, e o desenvolvimento dos fatores de coagulação recombinantes, houve aumento tanto na segurança quanto na disponibilidade desses medicamentos. Assim, nos países desenvolvidos, houve um deslocamento do eixo de tratamento para a prevenção e o manejo das sequelas causadas pela doença (BERNTORP; SHAPIRO, 2012), (FRANCHINI; MANNUCCI, 2016).

As modalidades de tratamento dos pacientes com hemofilia são definidas de acordo com o objetivo e a periodicidade em que são realizadas as infusões de fator de coagulação. O tratamento pode ser sob demanda, quando realizado após a ocorrência de um episódio hemorrágico (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015b), ou profilático, para evitar os sangramentos, prevenir a destruição articular e preservar a função musculoesquelética normal (SRIVASTAVA et al., 2012).

A instituição precoce da reposição do fator deficiente (profilaxia) é a principal maneira de prevenir a artropatia hemofílica (MANCO-JOHNSON et al.,

2007) e, nesse sentido, nos últimos anos, o Ministério da Saúde (MS) instituiu os programas de profilaxia primária e secundária para os PCH, além do tratamento de demanda já existente (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015a).

A eficiência do tratamento de um sangramento está diretamente ligada à rapidez com que é reposto o fator deficiente. Assim a terapia de reposição precoce diminui a quantidade de fator a ser utilizado no controle de um episódio hemorrágico (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015b).

Dessa maneira, quando adequado e possível, os pacientes devem ser treinados a realizarem as infusões em casa, pois esse acesso rápido contribui também para a diminuição da dor, da disfunção e da incapacidade a longo prazo, bem como reduz significativamente as internações hospitalares por complicações. No entanto, o tratamento domiciliar só deverá ser iniciado após a educação e formação adequadas dos pacientes e/ou cuidadores (SRIVASTAVA et al., 2012).

A infusão domiciliar de concentrado de fator, principalmente na modalidade de profilaxia, tem melhorado muito a qualidade de vida dos PCH, diminuindo as taxas de hospitalizações e o absenteísmo escolar e/ou no trabalho, além de permitir a participação dos PCH em várias atividades físicas, melhorando assim a sua integração social (VALLÉE-SMEJDA et al., 2009), (MONDORF et al., 2009). Tal fato contribuiu para um aumento do nível de independência desses pacientes (WALKER et al., 2004), bem como para a diminuição do risco de morte (ARNOLD et al., 2005).

No Brasil em 1999 foi iniciado o Programa de Dose Domiciliar com o objetivo de oferecer aos pacientes com hemofilia concentrado de fator para tratamento em casa. Em 2011 e 2012, foi aprovada a instituição de profilaxia primária e secundária, respectivamente (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015b).

Com a transição do tratamento, anteriormente realizado em regime hospitalar, para o domicílio os PCH e/ou os pais/cuidadores passaram a ter grande responsabilidade na prestação de informações acerca da infusão do fator de coagulação. Essas informações são de extrema importância para o manejo clínico desses pacientes e o gerenciamento desse processo pela equipe multidisciplinar (ARNOLD et al., 2005), (WALKER et al., 2004).

Para o acompanhamento ideal da quantidade de concentrado fator administrado é essencial que o paciente registre as informações referentes a cada

infusão em um diário de infusão. Informações como a dose administrada, incluindo o motivo da infusão, a ocorrência de eventos adversos, bem como o nome, a marca e o número do lote do respectivo produto são recomendadas (MONDORF et al., 2009), (SRIVASTAVA, 2012), (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015b).

Acredita-se que o sucesso na obtenção de registros precisos dependa de dois fatores: o compromisso dos pacientes em fazê-lo e a disponibilidade de métodos simples para tal (ARNOLD et al., 2005).

O monitoramento adequado das infusões domiciliares tem grande impacto na assistência dos PCH, especialmente nas crianças. Os registros dessas infusões fornecem informações como a quantidade de fator administrada, a periodicidade, a adesão ao tratamento proposto, o número de sangramentos no período, entre outras, que contribuem para a individualização e o estabelecimento do melhor esquema terapêutico para o paciente em questão (ARNOLD et al., 2005), (VALLÉE-SMEJDA et al., 2009).

Ademais, num sistema de saúde onde o financiamento é público, é muito importante assegurar que medicamentos extremamente caros, como os fatores de coagulação, sejam utilizados de forma adequada (ARNOLD et al., 2005).

Neste contexto, o estabelecimento de estratégias para avaliação do uso do fator de coagulação dispensado para uso domiciliar se faz necessário.

A integração entre a equipe responsável pela dispensação dos fatores pró-coagulantes e a equipe responsável pelos cuidados clínicos e a definição de estratégias de comunicação entre os dois setores é essencial para que medidas e ajustes no tratamento sejam feitos o mais precocemente possível.

Acreditamos que o controle do fator dispensado ao paciente pode trazer informações bastante úteis para o manejo do seu tratamento. O simples estabelecimento da razão entre o fator dispensado e o fator prescrito por período pode sugerir falta de adesão ou excesso de uso (por exemplo por sangramentos) se a razão estiver abaixo ou acima de 1, respectivamente.

Na Fundação Hemocentro de Brasília, por características do serviço, o atendimento clínico dos pacientes com coagulopatias é realizado pela equipe de saúde do ambulatório e a dispensação dos agentes pró-coagulantes é feita pela equipe da farmácia e não havia, até o início deste estudo, um fluxo estabelecido de

comunicação entre esses dois setores quando ocorressem discrepâncias entre as doses dispensadas e as doses prescritas ou sangramentos.

Dessa maneira, os pacientes passavam pela consulta médica e recebiam a orientação e prescrição do esquema de profilaxia a ser utilizado até o retorno. Os pacientes, então, faziam a retirada do fator pró-coagulante na farmácia até a próxima consulta agendada. Eram retiradas mensalmente doses para 4 semanas de profilaxia e mais 3 doses extras para intercorrências, conforme prescrição. Nesse intervalo, caso o paciente apresentasse demanda aumentada de fator, por exemplo em função de múltiplos sangramentos, ele utilizaria as 3 doses destinadas às intercorrências. A equipe de saúde, por diversas vezes, só tomava conhecimento desse consumo aumentado e dos sangramentos muitos meses depois, na ocasião da nova consulta, o que dificultava a tomada de decisões mais precoces por parte dessa equipe. Da mesma maneira, quando os pacientes apresentavam pouca adesão ao tratamento proposto, com a retirada de fator de coagulação inferior ao montante prescrito, muitas vezes essa informação não chegava a equipe de saúde, ou chegava apenas no momento da nova consulta.

Tendo em vista o exposto, optou-se, no presente estudo, por avaliar o uso de fatores pró-coagulantes pelos PCH em profilaxia, seguidos no Ambulatório de Coagulopatias da Fundação Hemocentro de Brasília, por meio do estabelecimento da relação entre a quantidade de fator dispensada e de fator prescrita e da implementação do diário de infusão, bem como elaborar critérios para o estabelecimento de um fluxo de comunicação entre os setores de dispensação e de cuidados clínicos dos PCH.

2 JUSTIFICATIVA

O controle das infusões de fatores pró-coagulantes realizadas em regime domiciliar pelos PCH e/ou por seus familiares/cuidadores é de extrema importância para a tomada de decisões e manejo clínico dos pacientes, bem como, para o uso racional dos recursos financeiros empregados neste tratamento.

O estabelecimento de estratégias para a detecção de discrepâncias entre a quantidade prescrita e a quantidade dispensada pela farmácia e utilizada pelo

paciente pode contribuir para a tomada de ações que permitam eliminar essas possíveis discrepâncias e assim fornecer uma assistência de qualidade aos usuários do serviço e melhor gestão do dinheiro público. Considerando os pressupostos apresentados justifica-se a importância da realização da presente pesquisa na Fundação Hemocentro de Brasília.

3 OBJETIVO GERAL

- Avaliar o uso de fatores pró-coagulantes pelos pacientes com hemofilia seguidos no ambulatório da Fundação Hemocentro de Brasília.

3.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Realizar o controle de infusão de pró-coagulantes para os pacientes com hemofilia seguidos no ambulatório da Fundação Hemocentro de Brasília;
- Levantar as discrepâncias ocorridas entre o número de doses de pró-coagulantes prescritas e o número de doses dispensadas/administradas de janeiro a dezembro de 2016;
- Implementar o uso do diário de infusão de pró-coagulantes para os pacientes com hemofilia seguidos no ambulatório da Fundação Hemocentro de Brasília;
- Estabelecer critérios para que a farmácia encaminhe o paciente para avaliação clínica quando perceber discrepâncias entre o que foi prescrito e o que foi administrado/dispensado ou quando ocorrerem sangramentos.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 População do estudo

A população do estudo foi composta pelos pacientes com hemofilia A ou B, seguidos exclusivamente no Ambulatório de Coagulopatias da Fundação Hemocentro de Brasília, em tratamento profilático e cadastrados, por meio do

Sistema Web Coagulopatias/Ministério da Saúde, no Distrito Federal ou na Região Integrada de Desenvolvimento do Entorno (RIDE).

No início do estudo, 483 pacientes com coagulopatias hereditárias faziam acompanhamento clínico e/ou farmacêutico na Fundação Hemocentro de Brasília, conforme cadastro do site Hemovida Web Coagulopatias (HWC) do Ministério da Saúde. Cento e trinta e oito compareciam apenas para buscar medicamentos, enquanto os outros 345, além receber assistência farmacêutica, também passavam por acompanhamento multidisciplinar. Os PCH somavam 244, dos quais 190 tem hemofilia A e 54 tem hemofilia B de acordo com a planilha de controle de pacientes utilizada no Ambulatório da Fundação Hemocentro de Brasília – Planilha GEAMB.

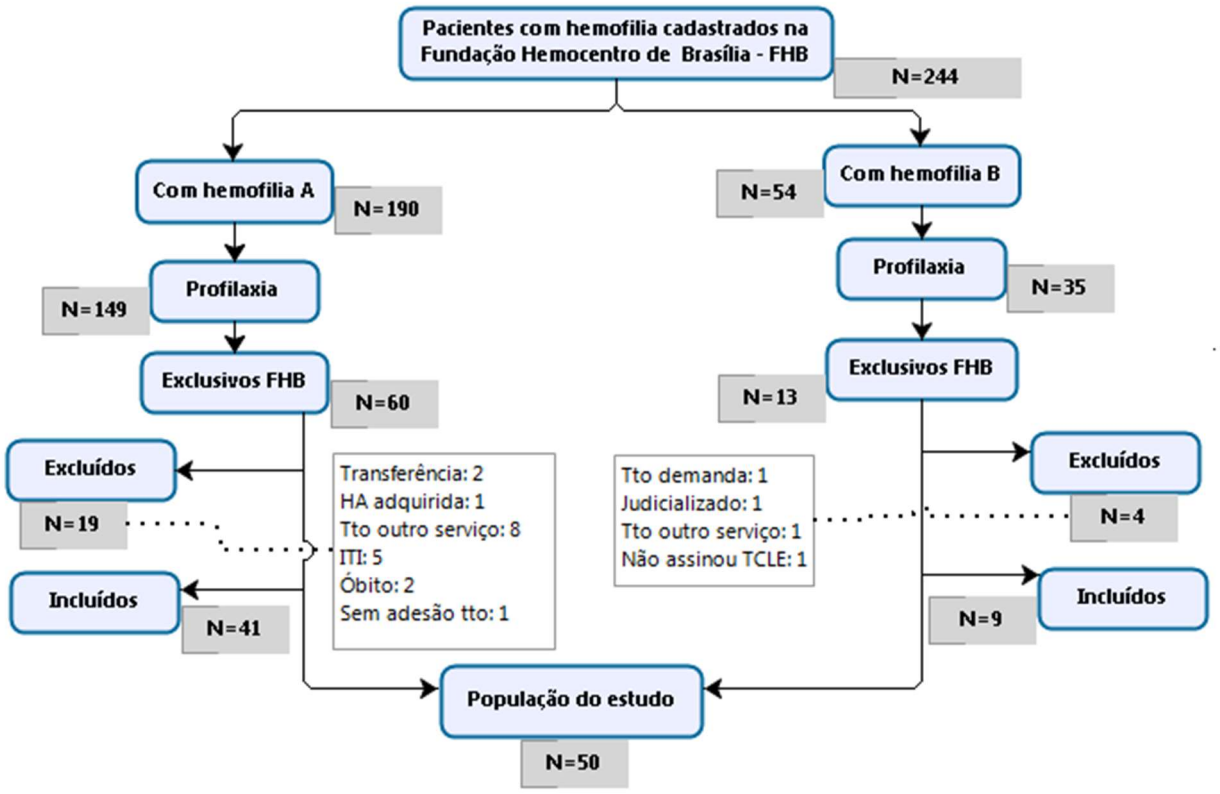
Em relação aos 244 PCH cadastrados na Fundação Hemocentro de Brasília, 184 realizavam tratamento de profilaxia e os demais faziam infusão de fator sob demanda. Dos PCH que faziam tratamento profilático, setenta e três mantinham seu acompanhamento exclusivamente, na instituição.

Durante o desenvolvimento da pesquisa constatou-se que, dos 73 pacientes em tratamento profilático e que estavam em acompanhamento na Fundação Hemocentro de Brasília, 23 foram excluídos da amostra pelos motivos abaixo:

- 9 Deixaram de fazer tratamento exclusivo na FHB;
- 5 Faziam tratamento de imunotolerância (ITI);
- 2 Vieram a Óbito;
- 2 Solicitaram transferência do tratamento para outro estado;
- 1 Possui inibidor adquirido do FVIII (Hemofilia A adquirida);
- 1 Judicializou o tratamento;
- 1 Não era aderente ao tratamento profilático;
- 1 Fazia tratamento apenas sob demanda;
- 1 Não assinou o TCLE

Portanto a amostra do estudo foi composta por 50 pacientes (FIGURA 4.1).

Figura 4.1 – População do Estudo



Fonte: Autoria própria

4.2 Critérios de inclusão

Pacientes com hemofilia hereditária A ou B em tratamento profilático, seguidos exclusivamente no Ambulatório de Coagulopatias da Fundação Hemocentro de Brasília e, cadastrados por meio do Sistema Web Coagulopatias/Ministério da Saúde, no Distrito Federal ou na Região Integrada de Desenvolvimento do Entorno (RIDE);

4.3 Critérios de exclusão

Foram excluídos da pesquisa os indivíduos e/ou seus familiares (no caso de pacientes menores de 18 anos) que se recusaram a participar. Apenas 01 paciente recusou-se a assinar o TCLE e a participar da pesquisa e por isso foi excluído.

4.4 Aspectos Éticos

Em obediência à Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde o projeto deste trabalho foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal (FEPECS-SES-DF). Sua aprovação ocorreu em 14/03/2017 conforme parecer consubstanciado nº 1.963.183 (ANEXO B).

Como o trabalho foi desenvolvido na Fundação Hemocentro de Brasília foi também submetido ao seu Núcleo de Desenvolvimento de Pessoas (NUDESP/FHB) para prévia autorização.

Os pacientes que consentiram em participar da pesquisa assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE - (APÊNDICE A). No caso dos pacientes menores de 18 anos, os pais ou responsáveis legais assinaram o TCLE e a criança ou adolescente o Termo de Assentimento (APÊNDICE B).

4.5 Metodologia

Foi realizada uma pesquisa de campo, descritiva e de abordagem quantitativa. Nas pesquisas de campo a “coleta de dados é feita nas condições naturais em que os fenômenos ocorrem, sendo assim diretamente observados, sem intervenção ou manuseio por parte do pesquisador” (SEVERINO, 2007).

A partir do mês de agosto de 2016, a equipe da farmácia, durante a dispensação de fatores pró-coagulantes, passou a enfatizar a importância do uso do diário de infusão, entregando aos pacientes que ainda não o tinham e orientando-os no correto preenchimento. O modelo adotado foi o fornecido pela Federação Brasileira de Hemofilia (ANEXO A).

Inicialmente foi feita uma seleção de possíveis candidatos à pesquisa com base nos critérios de inclusão. Após as aprovações pelo CEP/FEPECS e NUDESP/FHB o pesquisador, juntamente com os demais integrantes da equipe de enfermagem e da farmácia informaram sobre a pesquisa e ofereceram o TCLE e/ou o Termo de Assentimento, conforme o caso, aos indivíduos e/ou aos seus pais/responsáveis legais, quando esses compareciam à Fundação Hemocentro de Brasília.

A coleta de dados foi realizada pelo pesquisador no Ambulatório de Coagulopatias da Fundação Hemocentro de Brasília por meio dos arquivos de prescrições e dispensações do Núcleo de Farmácia, dos prontuários físico e eletrônico do paciente (Sistema Trakcare), das agendas de consultas, do sistema Hemovida Web Coagulopatias do Ministério da Saúde e do sistema de controle de estoque Alphalinc.

Na primeira fase, após a confecção de uma lista de indivíduos que preenchiam os critérios para participação na pesquisa, foi feito um levantamento relativo ao período de janeiro a julho de 2016 com o intuito de verificar as discrepâncias entre as doses de pró-coagulantes prescritas e as dispensadas/administradas. Buscou-se também o motivo da prescrição, quantas vezes houve sangramento, o seu tipo e o local de ocorrência.

Fora feito um segundo levantamento relativo ao período de agosto a dezembro de 2016, uma vez que a partir do primeiro mês desse período iniciou-se a implementação do diário de infusão.

Assim quando a equipe da farmácia percebesse que o consumo estivesse aquém ou além do previsto ou ainda, verificasse a ocorrência de sangramentos deveria encaminhar os pacientes para a realização de consulta médica e/ou com os demais profissionais da equipe multidisciplinar, conforme critérios descritos no item 5.5.

Os dados coletados no decorrer da pesquisa foram reunidos por meio da tabela **"LEVANTAMENTO DE DOSES PRESCRITAS E DOSES DISPENSADAS/ADMINISTRADAS, MOTIVOS DA PRESCRIÇÃO E COMPARECIMENTO EM CONSULTAS" (APÊNDICE C).**

4.6 Definições

4.6.1 Classificação das hemofilias A e B

A gravidade das hemofilias é definida com base nos níveis plasmáticos da atividade dos fatores VIII e IX em grave se <1%, moderada se entre 1 e 5% e leve se> 5 e <40% do normal (BLANCHETTE et al. (2014).

Na figura 4.1.6 é apresentada a classificação da gravidade da hemofilia em relação ao nível plasmático do fator VIII ou fator IX e manifestações hemorrágicas.

Figura 4.1.6 – Gravidade, nível plasmático de fator 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) e Blanchette et al. (2014) apud Ministério da Saúde, 2015.

4.6.2 Classificação dos pacientes quanto ao uso de fator de coagulação

A fim de identificar as características dos pacientes de acordo com o uso de fator de coagulação, os pacientes foram divididos em 3 grupos, em função do valor da razão obtida entre as doses dispensadas (DD) e as doses prescritas (DP) no período.

Dessa maneira os grupos de pacientes foram assim divididos e denominados:

- Pacientes com razão DD/DP <0,7: Grupo de baixo consumo;
- Pacientes com razão DD/DP entre 0,7 e 1,3: Grupo de consumo adequado;
- Pacientes com razão DD/DP >0,7: Grupo de alto consumo.

Para chegar à definição dos valores de razão adotados, partiu-se do pressuposto de que as doses de profilaxia são prescritas para quatro semanas e numa frequência, em média, de 03 doses por semana, o que totaliza, em média, 12 doses ao final do período.

Caso o paciente deixe de usar 4 doses ou mais, ao final de 4 semanas ele terá usado apenas 8 ou menos, o que fornece uma razão entre dose utilizada/dispensada e dose prescrita menor que 0,7. Da mesma forma que, se o paciente usar 4 doses ou mais, ao final de 4 semanas ele terá usado 16 ou mais, o que fornece uma razão entre dose utilizada/dispensada e dose prescrita maior que 1,3.

4.6.3 Escolaridade

A população de estudo foi descrita através de sua distribuição em três faixas de escolaridade (0-8 anos, 9-11 anos e ≥ 12 anos de escolaridade (ROCHA et al., 2016); (CRUZ; BERNAL; CLARO, 2018).

4.7 Análise dos dados

Durante o processo de pesquisa foi utilizada a abordagem quantitativa que usa as técnicas estatísticas para a coleta e análise de dados (OLIVEIRA, 2007). Os dados analisados foram apresentados por meio de tabelas.

A normalidade das distribuições foi avaliada por meio dos testes Kolmogorov-Smirnov e Shapiro-Wilk. Para a comparação de amostras independentes foram utilizados os testes não-paramétricos de Mann-Whitney (para 2 amostras). O teste de Wilcoxon foi usado para a avaliação das amostras pareadas. Variáveis categóricas foram comparadas por meio de tabela de contingência, pelo método de Fisher ou pelo qui-quadrado com correção de Yates no caso de duas amostras ou mais, respectivamente.

5 RESULTADOS

5.1 Características clínicas e sociodemográficas

Conforme apresentado na tabela 5.1, participaram da pesquisa 50 PCH. Quarenta e um pacientes com Hemofilia A (PCHA) foram incluídos, com mediana de

idade de 16,55 anos, variando de 2,6 a 69,33 anos. Em sua maioria eram graves (95,1%). O restante dos pacientes apresentava doença classificada como moderada (4,9%). Com relação à escolaridade, 17, 7 e 17 PCHA apresentavam escolaridade de 0 a 8 anos, 9 a 11 anos e 12 ou mais anos, respectivamente. No que tange ao regime de tratamento, 53,7% dos PCHA encontravam-se em profilaxia primária e 46,9%, em profilaxia secundária.

Já os pacientes com Hemofilia B (PCHB) incluídos foram 9, os quais tinham mediana de idade de 27,52 anos, com variação entre 13,89 a 66,84 anos. Todos eram graves. Sete tinham 12 ou mais anos de estudo, 1 tinha de 9 a 11 anos e o outro de 0 a 8 anos. Cem por cento dos pacientes estava em profilaxia secundária.

Não foi incluído nenhum paciente com inibidor no estudo.

Tabela 5.1 - Características clínicas e sociodemográficas da população do estudo

	Hemofilia A	Hemofilia B	Total
Tipo– n (%)	41 (82)	9 (18)	50
Idade (mediana, amplitude)	16,55; 2,6 a 69,33	27,52; 13,89 a 66,84	
Escolaridade– n (%)			
0-8 anos de estudo	17 (41,5)	1 (11,1)	18
9-11 anos de estudo	7 (17)	1 (11,1)	8
12 + anos de estudo	17 (41,5)	7 (77,8)	24
Gravidade – n (%)			
Leve	0	0	0
Moderada	2 (4,9)	0	2
Grave	39 (95,1)	9 (100)	48
Tratamento – n (%)			
Profilaxia Primária	22 (53,7)	0	22
Profilaxia Secundária	19 (46,3)	9 (100)	28
Profilaxia Terciária	-	-	-
Origem Fator – n (%)			
Plasmático	2 (4,9)	9 (100)	11
Recombinante	39 (95,1)	0	39

Fonte: Autoria própria

5.2 Avaliação da dispensação de fator de coagulação

As análises foram realizadas em dois períodos – janeiro a julho/2016 (antes da implementação do uso do diário) e agosto a dezembro/2016 (após início da implementação do uso do diário).

5.2.1 Primeiro período do estudo

No primeiro período de estudo, as medianas das doses dispensadas e prescritas por paciente foram de 54.750 UI e 120.000UI. A razão DD/DP foi de 0,66 (TABELA 5.2.1). Esse resultado, em primeira análise, sugeria que os pacientes estavam utilizando uma quantidade de fator inferior à que estava prescrita para o período. Achados semelhantes foram encontrados para o segundo período avaliado e serão descritos posteriormente.

Tabela 5.2.1 – Prescrição e consumo de fatores pró-coagulantes

	Primeiro período	Segundo período	Período todo	*P**
Dose dispensada por paciente (mediana, amplitude)	54.750 (0 a 273.000)	55.125 (0 a 168.000)	98.875 (20.000 a 426.000)	0,2842
Dose prescrita por paciente (mediana, amplitude)	120.000 (4.500 a 372.000)	88.000 (6.000 a 231.000)	211.000 (15.750 a 591.000)	0,1133
Razão DD/DP (mediana, amplitude)	0,66 (0 a 1,410)	0,68 (0 a 1,96)	0,66 (0,12 a 1,62)	0,9057

Fonte: Autoria própria
DD, dose dispensada; DP, dose prescrita. *Os valores de *p* se referem às comparações entre o primeiro e segundo período avaliado

Os pacientes foram divididos em 3 grupos conforme descrição na metodologia (item 4.6.2), de acordo com o resultado da razão entre DD e DP, sendo eles: Grupo de baixo consumo (DD/DP<0,7), grupo de consumo adequado (DD/DP entre 0,7 e 1,3) e grupo de alto consumo (DD/DP>1,3).

Na tabela 5.2.1.1, encontram-se os resultados do primeiro período do estudo. Neste período, evidenciou-se que 27 pacientes (54% da população do estudo) foram classificados como baixo consumo (razão DD/DP <0,7), sendo 20

PCHA e 7 PCHB. A mediana de idade foi de 25,57 anos (6,57 a 69,33 anos). Dentre os 27 pacientes, 6 (22%) estavam em profilaxia primária e 21 (78%) em secundária. Todos são classificados como graves, 9 usavam fator plasmático e 18 recombinante. A escolaridade era de 0 a 8 anos, 9 a 11 anos e 12 ou mais anos para 11, 3 e 13 pacientes respectivamente.

Já os pacientes que buscaram/usaram a dose prescrita dentro da faixa de 0,7 a 1,3 (Grupo de consumo adequado) totalizam 21 (42% da população do estudo), dos quais, 19 tem hemofilia A e 2 hemofilia B. A mediana de idade desses pacientes foi de 14,56 anos, variando de 2,6 a 66,84. Sendo 19 graves e 2 moderados com clínica de grave. Quatorze estavam em profilaxia primária e 7 em secundária. Apenas 2 usavam fator plasmático, já os outros 19 recombinante. Em relação à escolaridade, 7 tinham de 0 a 8 anos de estudo, 5 de 9 a 11 anos, e 9tinham 12 ou mais anos.

E os pacientes que ficaram acima de 1,3 (Grupo de alto consumo) são apenas 2 (4% da população do estudo). Eles possuem mediana de idade igual a 4,165, um tinha 3,32 anos e outro 5,01 anos. Ambos têm hemofilia A grave, estão em profilaxia primária e usam fator VIII recombinante. Os cuidadores de um têm de 0 a 8 anos de estudo e do outro tem 12 ou mais anos.

Tabela 5.2.1.1- Relação entre a razão DD/DP e as características dos pacientes - *1º período (janeiro a julho/2016)*

	DD/DP <0,7 (Baixo consumo)		DD/DP entre 0,7 e 1,3 (Consumo adequado)		DD/DP >1,3 (Alto consumo)	
Tipo						
Hemofilia A (n)	20	27	19	21	2	2
Hemofilia B (n)	7	(54 %)	2	(42%)	0	(4 %)
Idade	25,57		14,56		4,165	
(mediana, variação)	6,57 a 69,33		2,6 a 66,84		3,32 a 5,01	
Gravidade (n)						
Leve	0		0		0	
Moderada	0		2 (9,5%)		0	
Grave	27 (100%)		19 (90,5%)		2 (100%)	
Tratamento (n)						
Profilaxia Primária	6 (22%)		14 (66,7%)		2 (100%)	
Profilaxia Secundária	21 (78%)		7 (33,3%)		0	
Profilaxia Terciária	-		-		-	
Origem Fator (n)						
Plasmático	9 (33,3%)		2 (9,5%)		0	
Recombinante	18 (33,7%)		19 (90,5%)		2 (100%)	
Escolaridade (n)						
0-8 anos de estudo	11 (40,8%)		7 (33,3%)		0	
9-11 anos de estudo	3 (11,1%)		5 (23,8%)		0	
12 + anos de estudo	13 (48,1%)		9 (42,9%)		2 (100%)	

Fonte: Autoria própria
DD, dose dispensada; DP, dose prescrita

5.2.2 Segundo período do estudo

No segundo período de estudo, as medianas das doses dispensadas e prescritas por paciente foram de 55.125 UI e 88.000UI. A razão DD/DP foi de 0,68 (Tabela 5.2.1).

Na tabela 5.2.2 estão apresentados os resultados do segundo período do estudo, que foi de agosto a dezembro de 2016.

Nesse período 29 pacientes (58% da população do estudo) tiveram a razão entre a DD/DP <0,7 (Grupo de baixo consumo), os PCHA somam 23 e os PCHB 6, apresentaram mediana de idade de 22,10 anos, com variação de 5,77 a 69,33anos. Dentre os 29 pacientes, 28 (96,6%) são graves e, apenas 1 (3,4%) moderado com clínica de grave, 8 estavam em profilaxia e 21 em secundária, 8 usavam fator plasmático e 21 recombinante. A escolaridade era de 0 a 8 anos, 9 a 11 anos e 12 ou mais anos para 10, 5 e 15 pacientes respectivamente.

Já os pacientes com DD/DP dentro da faixa de 0,7 e 1,3 (Grupo de consumo adequado) somam 19 (38% da população do estudo), dos quais, 16 tem hemofilia A e 3 hemofilia B. A mediana de idade desses pacientes foi de 11,12 anos, variando de 2,6 a 66,84. Sendo 18 graves e 1 moderado com clínica de grave. Doze estavam em profilaxia primária e 7 em secundária. Apenas 3 usavam fator plasmático, já os outros 16 recombinante. Em relação à escolaridade, 7 tinham de 0-8 anos de estudo, 4 de 9 a 11 anos, e 8 tinham 12 ou mais anos.

E os pacientes que ficaram acima de 1,3 (Grupo de alto consumo) são apenas 2 (4% da população do estudo). Eles possuem mediana de idade igual a 6,25, um tinha 7,49 anos e outro 5,01 anos. Ambos têm hemofilia A grave, estão em profilaxia primária e usam fator VIII recombinante. Os cuidadores de um têm de 0 a 8 anos de estudo e do outro tem 12 ou mais anos.

Tabela 5.2.2 - Relação entre a razão DD/DP e as características dos pacientes - *2º período (agosto a dezembro/2016)*

	DD/DP <0,7 (Baixo consumo)	DD/DP entre 0,7 e 1,3 (Consumo adequado)	DD/DP >1,3 (Alto consumo)
Tipo			
Hemofilia A (n)	23 (58%)	16 (38%)	2 (4%)
Hemofilia B (n)	6	3	0
Idade (mediana, variação)	22,10 (5,77 a 69,33)	11,12 (2,6 a 66,84)	6,25 (5,01 a 7,49)
Gravidade (n)			
Leve	0	0	0
Moderada	1 (3,4%)	1 (5,3%)	0
Grave	28 (96,6%)	18 (94,7%)	2 (100%)
Tratamento (n)			
Profilaxia Primária	8 (27,6%)	12 (63,2%)	2 (100%)
Profilaxia Secundária	21 (72,4%)	7 (36,8%)	0
Profilaxia Terciária	-	-	-
Origem Fator (n)			
Plasmático	8 (27,6%)	3 (15,8%)	0
Recombinante	21 (72,4%)	16 (84,2%)	2 (100%)
Escolaridade (n)			
0-8 anos de estudo	10 (34,5%)	7 (36,8%)	1 (50%)
9-11 anos de estudo	4 (13,8%)	4 (21,1%)	0
12 + anos de estudo	15 (51,7%)	8 (42,1%)	1 (50%)

Fonte: Autoria própria
DD, dose dispensada; DP, dose prescrita

5.2.3 Período total do estudo

Ao se comparar os dois períodos estudados, as doses dispensadas no primeiro período – mediana de 54.750 UI com as do segundo período – 55.125 UI, não é percebida uma diferença significativa (p=0,2842). No que se refere as doses prescritas, no primeiro período e segundo período foram prescritas, respectivamente, 120.000UI (mediana) e 88.000 UI (mediana) (p=0,1133). Não

houve diferença entre a razão DD/DP dos dois períodos, 0,66 e 0,68, respectivamente (*p*=0,9057) (TABELA 5.2.1).

Como se pode observar, a despeito da intervenção (fornecimento do diário de infusão), não se observou diferenças relevantes nos resultados, das doses prescritas, dispensadas e na razão DD/DP entre os dois períodos observados, por isso optou-se por agrupar os dados dos dois períodos e proceder as análises considerando o período de janeiro a dezembro de 2016. As razões para ausência de impacto do diário de infusão serão discutidas em seção oportuna.

No período de janeiro a dezembro de 2016, conforme tabela 5.2.3, 26 (52%) pacientes, sendo 19 com hemofilia A e 7 com hemofilia B, com uma mediana de idade de 24,86 anos, com variação de 6,57 a 69,33, tiveram a razão entre a DD/DP <0,7 (Grupo de baixo consumo). Desses 26 pacientes, 25 (96,2%) tem hemofilia grave e 1 (3,8%) moderada com clínica de grave, 5 fazem profilaxia primária e 21 secundária, 9 usam fator plasmático e 17 recombinante. Possuem escolaridade de 0 a 8 anos, 9 a 11 anos e 12 ou mais anos para 10, 3 e 13 pacientes respectivamente.

Já os pacientes que buscaram/usaram a dose prescrita dentro da faixa de 0,7 e 1,3 (Grupo de consumo adequado) totalizam 22 (44%), dos quais, 20 tem hemofilia A e 2 hemofilia B. Sendo 21 graves e 1 moderado com clínica de grave. A mediana de idade desses pacientes foi de 13,16 anos. Dentre os quais 15 estavam em profilaxia primária e 7 em secundária. Apenas 2 usavam fator plasmático, já os outros 20 recombinante. A escolaridade era de 0 a 8 anos, 9 a 11 anos e 12 ou mais anos para 7, 5 e 10 pacientes respectivamente.

E os pacientes que ficaram acima de 1,3 (Grupo de alto consumo) são apenas 2 (4% da população do estudo). Eles possuem mediana de idade igual a 6,25, um tinha 7,49 anos e outro 5,01 anos. Ambos têm hemofilia A grave, estão em profilaxia primária e usam fator VIII recombinante. Os cuidadores de um têm de 0 a 8 anos de estudo e do outro tem 12 ou mais anos.

Tabela 5.2.3 - Relação entre a razão DD/DP e as características dos pacientes – *período total (janeiro a dezembro/2016)*

	DD/DP <0,7 (Baixo consumo)	DD/DP entre 0,7 e 1,3 (Consumo adequado)	DD/DP >1,3 (Alto consumo)	*P**
Tipo				0,1513
Hemofilia A (n)	19 26	20 22	2 2	
Hemofilia B (n)	7 (52%)	2 (44%)	0 (4%)	
Idade	24,86	13,16	6,25	0,0179
(mediana, variação)	6,57 a 69,33	2,6 a 66,84	5,01 a 7,49	
Gravidade (n)				>0,9999
Leve	0	0	0	
Moderada	1 (3,8%)	1 (4,5%)	0	
Grave	25 (96,2%)	21 (95,5%)	2 (100%)	
Tratamento (n)				0,0011
Profilaxia Primária	5 (19,2%)	15 (68,2%)	2 (100%)	
Profilaxia secundária	21 (80,8%)	7 (31,8%)	0	
Profilaxia Terciária	-	-	-	
Origem Fator (n)				0,0454
Plasmático	9 (34,6)	2 (9,1%)	0	
Recombinante	17 (65,4)	20 (90,9%)	2 (100%)	
Escolaridade (n)				0,5784
0-8 anos de estudo	10 (38,5%)	7 (31,8%)	1 (50%)	
9-11 anos de estudo	3 (11,5%)	5 (22,7%)	0	
12 + anos de estudo	13 (50%)	10 (45,5%)	1 (50%)	

Fonte: Autoria própria, dose dispensada; DP, dose prescrita. *Os valores de *p* se referem à comparação entre os grupos DD/DP<0,7 e DD/DP entre 0,7 e 1,3.

5.3 Comparação entre os grupos e variáveis avaliadas

A seguir, serão apresentados os resultados das comparações entre os grupos e as diversas variáveis avaliadas. Como o grupo de alto consumo (DD/DP >1,3) é constituído apenas de 2 indivíduos, ele foi excluído das comparações.

Os dados de cada grupo não apresentaram distribuição normal e por isso foram utilizados testes não paramétricos para as análises, como descrito no item 4.7 da metodologia.

Ao se comparar os dois grupos, percebe-se que o grupo de consumo adequado possui a mediana de idade menor (p=0,0179), mais pacientes em profilaxia primária (p=0,0011) e maior uso de fator recombinante (p=0,0454) quando comparados ao grupo de baixo consumo.

Não houve diferença entre os grupos no que se refere à gravidade da doença e aos anos de escolaridade.

5.4 Implementação do uso do diário de infusão

Como descrito anteriormente, a partir de agosto de 2016, os profissionais da farmácia, por orientação do pesquisador, iniciaram o fornecimento do diário de infusão aos pacientes que compareciam para a retirada de fator. No final do período do estudo, verificou-se que trinta e cinco pacientes (70% da amostra) possuía o diário. Não foi possível ter conhecimento dos motivos pelos quais o restante dos pacientes não o recebeu.

Diante desses achados e da importância da implementação/adesão ao diário de infusão no DF, foi incluída no Protocolo de Atenção Integral às Pessoas com Hemofilias A e B - Portaria SES-DF Nº 342 de 28/06/2017, publicada no DODF Nº 124 de 30/06/2017, a normatização da disponibilização e do uso do diário:

> "É imprescindível para todos os pacientes que fazem parte dos programas de tratamento domiciliar a disponibilização de diários ou planilhas de infusão, onde o paciente deverá fazer as anotações referentes aos episódios hemorrágicos e administração de concentrado de fator. Estas planilhas devem ser retornadas ao centro de tratamento de hemofilia (CTH) para nova liberação de doses e registro apropriado."

Adicionalmente, a Portaria nº 725 de 05 de julho 2018 - que atribui competência, no âmbito da SES/DF, à Fundação Hemocentro de Brasília-FHB para atuar como Centro de Referência de Tratamento de Coagulopatias Hereditárias, coordenando e regulando a atenção integral aos pacientes com coagulopatias hereditárias – tornou obrigatório o uso e apresentação do diário de infusão em seu

item 8.8: “...O paciente deverá apresentar o diário de infusão dos medicamentos pró-coagulantes obrigatoriamente, a cada consulta médica...”

5.5 Fluxograma de encaminhamento de pacientes segundo consumo de fator de coagulação

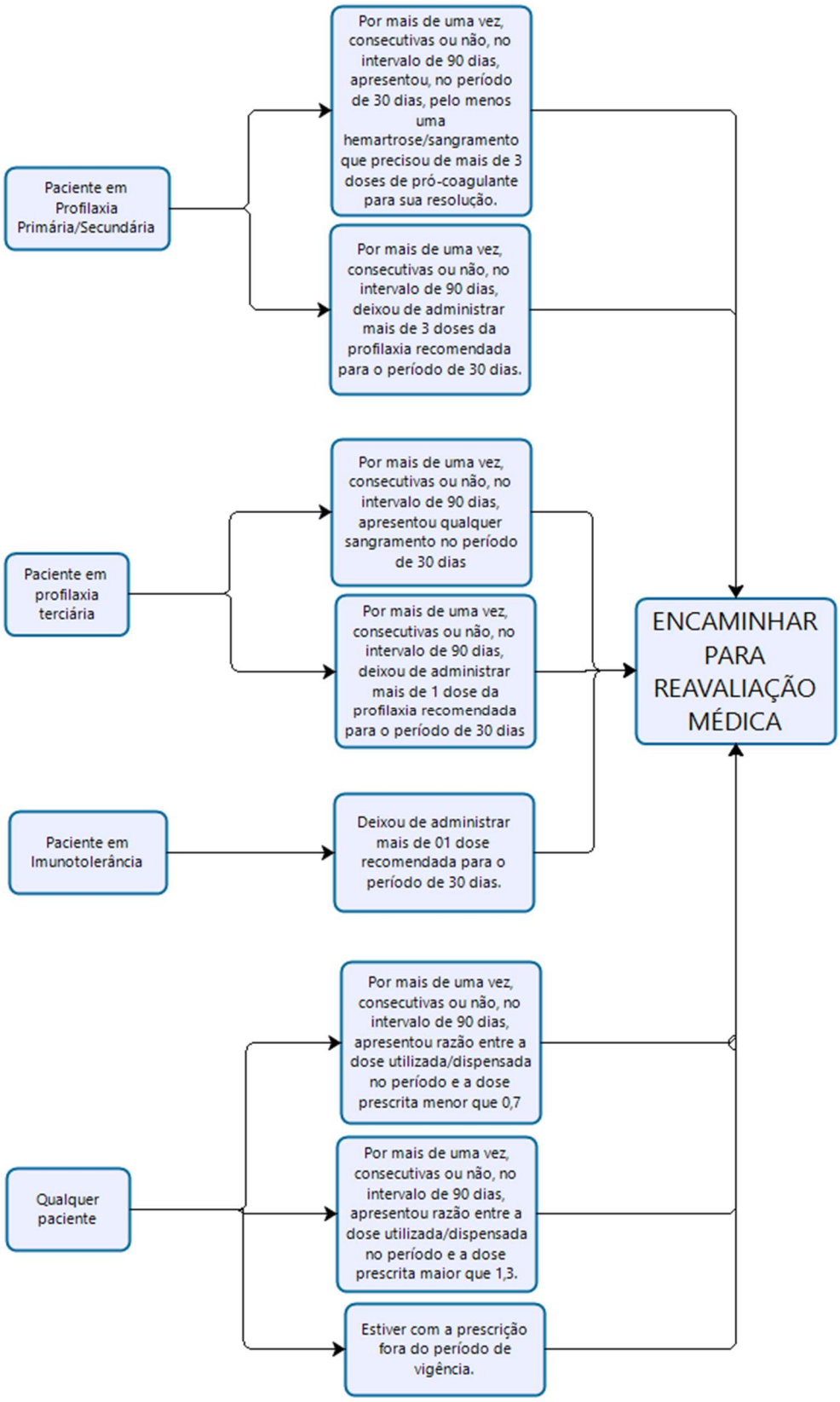
Um dos objetivos do presente trabalho foi criar um fluxograma (FIGURA 5.5) para que os profissionais responsáveis pela dispensação dos fatores pró-coagulantes pudessem encaminhar os pacientes para avaliação clínica quando percebessem discrepâncias entre o que foi prescrito e o que foi administrado/dispensado ou quando detectassem a ocorrência de sangramentos.

A implementação deste fluxo não foi objeto de estudo do presente trabalho.

A seguir, estão descritos os critérios contemplados no fluxograma elaborado e que desencadearão o encaminhamento para avaliação médica:

- Os pacientes em profilaxia primária e secundária que, por mais de uma vez, consecutivas ou não, no intervalo de 90 dias, apresentarem, no período de 30 dias, pelo menos uma hemartrose ou sangramento que precise de mais de 3 doses de pró-coagulante para sua resolução ou ainda, que deixarem de administrar mais de 3 doses da profilaxia recomendada para o período de 30 dias;
- Os pacientes em profilaxia terciária que, por mais de uma vez, consecutivas ou não, no intervalo de 90 dias, apresentarem qualquer sangramento no período de 30 dias ou deixarem de administrar mais de 01 dose da profilaxia recomendada para o período de 30 dias;
- Todos os pacientes que, por mais de uma vez, consecutivas ou não, no intervalo de 90 dias, apresentarem a razão entre a dose utilizada/dispensada no período e a dose prescrita menor que 0,7 (uso menor do que o prescrito) ou maior que 1,3 (consumo maior do que o prescrito) também serão encaminhados para reavaliação clínica.

Figura 5.5 – Critérios de encaminhamento de pacientes para avaliação clínica



Fonte: Autoria própria

Para o paciente que preencher um dos critérios acima será preenchido o formulário de Encaminhamento de Pacientes para Reavaliação (APÊNDICE E), que foi implementado por meio da Circular nº 01/2017 – Gerência de Ambulatórios – de janeiro/2017 (APÊNDICE D).

5.6 Contribuições do trabalho atual

Como se pôde observar durante a leitura dos resultados, o estudo atual contribuiu para o estabelecimento de normativas e portarias, que estão citadas abaixo:

- Normatização da disponibilização e uso do diário de infusão para os pacientes do DF, contida no Protocolo de Atenção Integral às Pessoas com Hemofilias A e B - Portaria SES-DF Nº 342 de 28/06/2017, publicada no DODF Nº 124 de 30/06/2017;

- Item 8.8 da Portaria nº 725 de 05 de julho de 2018 - que torna obrigatório o uso e apresentação do diário de infusão: "... O paciente deverá apresentar o diário de infusão dos medicamentos pró-coagulantes obrigatoriamente, a cada consulta médica..."

- Artigo 6º da Instrução Normativa nº 118, de 23 de julho de 2018 que trata da assistência Farmacêutica prestada pela Fundação Hemocentro de Brasília (FHB) - normatiza a disponibilização de doses extras: "Doses extraordinárias para sangramentos eventuais poderão ser dispensadas, conforme a disponibilidade de estoque, na quantidade de até 2 (duas) doses mensais, que serão repostas após a apresentação do diário de infusão." E ainda em seu artigo 3º, §3º estabelece que as prescrições de profilaxia terão validade de 3 meses.

6 DISCUSSÃO

O controle do uso domiciliar do fator pró-coagulante pelos PCH é fundamental para o manejo clínico dos pacientes, bem como para o uso racional dos recursos empregados no tratamento.

Para isso, o estabelecimento da razão entre a dose de fator pró-coagulante dispensada e a dose prescrita por período, associado às informações provenientes do diário de infusão foram as estratégias propostas por esse estudo.

Foram avaliados os PCH em profilaxia seguidos na Fundação Hemocentro de Brasília. Por razões inerentes aos critérios de inclusão, a maioria dos pacientes apresentavam a forma grave da doença e nenhum apresentava inibidor. Pouco mais da metade dos pacientes encontravam-se em esquema de profilaxia primária.

Sessenta e quatro por cento dos pacientes e/ou pais/cuidadores apresentavam 9 ou mais anos de estudos que é superior ao encontrado na população geral brasileira, em que 57,6% das pessoas com 25 anos ou mais tem 8 ou mais anos de estudos (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2015).

A razão entre as doses de fator pró-coagulante dispensadas e as doses prescritas nos períodos avaliados foi menor que 1, sugerindo que os pacientes estavam utilizando uma quantidade de fator aquém da prescrita. Tal achado sugere falta de adesão ao regime proposto e a verificação dos registros de infusão no diário ajudariam a avaliar essa hipótese. No entanto, essa avaliação não foi realizada, tendo em vista que diário não era utilizado pelos pacientes e a implementação do mesmo constituiu objeto de estudo do presente trabalho.

O diário de infusão começou a ser distribuído para os pacientes na segunda metade do período de observação do estudo e não se observou impacto dessa ação na razão DD/DP quando comparamos os períodos (antes e depois do diário).

Acredita-se que isso se deva ao fato de que o diário de infusão, apesar de distribuído pelos profissionais da farmácia, não foi periodicamente checado pelos mesmos. Assim não foi possível verificar discrepâncias, encaminhar e fazer intervenções no tratamento dos pacientes no sentido de melhorar a adesão. Além do que sua distribuição não foi registrada pela equipe da farmácia. Diante disso não foi possível definir quem tinha ou não o diário antes, quantos receberam e o total de pacientes que passaram a ter em sua posse o referido instrumento. Não foi possível correlacionar o uso do diário ao comportamento dos pacientes.

Acreditamos que a simples distribuição do diário não influencia ou muda a adesão à profilaxia. O incentivo ao uso, a cobrança e a verificação do seu preenchimento são fundamentais para torná-lo uma ferramenta de avaliação de adesão e de consumo de fator, contribuindo para o encaminhamento dos pacientes para avaliação clínica e/ou multiprofissional.

Assim, em decorrência das observações do presente estudo do diário de infusão, o seu uso foi regulamentado nas Portarias SES-DF Nº 342 de 28/06/2017 e Portaria nº 725 de 05/07/2018.

Um outro aspecto que pode ter influenciado o valor da razão DD/DP <1 encontrada no estudo é que durante os levantamentos percebeu-se que eram dispensadas, a cada mês, doses suficientes para 4 semanas de profilaxia, acrescidas de três doses extras. E a cada vez que o paciente comparecia o CTH eram dispensadas doses de fatores dessa forma, contribuindo para um acúmulo de doses extras domiciliares. Além disso as prescrições tinham validade para 6 meses. Isso pode ter influenciado o valor encontrado pelo estudo, visto que muitos pacientes podem ter buscado menos doses do que estava prescrito pelo fato de estarem substituindo as doses de profilaxia que deveriam buscar pelas doses extras que acumulavam ao longo do tempo. Ademais, os pacientes poderiam ter doses estocadas em casa de períodos anteriores ao início do estudo e, em caso de sangramento em casa, fazerem uso das mesmas, sem que isso impactasse no consumo atual calculado do fator. Além disso não era necessário que o paciente comprovasse o uso das 3 doses extras de fator para retirar um novo montante mensal.

Estas descobertas do estudo contribuíram para que a gerência do serviço e a direção da FHB a mudassem a política de liberação de doses domiciliares no que diz respeito ao número de doses extras dispensadas, à necessidade de comprovação do uso delas por meio de registro no diário de infusão e à limitação da validade da prescrição para 3 meses (Instrução Normativa nº 118, de 23 de julho de 2018).

Acreditamos que com essa nova política de liberação de fatores pró-coagulante associada a checagem do diário de infusão, mensurações futuras da razão DD/DP poderão refletir, com mais precisão, o consumo de fatores pelos PCH na Fundação Hemocentro de Brasília.

Uma outra análise realizada na amostra estudada foi a avaliação do perfil dos pacientes em relação ao consumo de fator pró-coagulante. Os pacientes foram divididos em 3 grupos de acordo com o resultado da razão entre DD e DP, sendo eles: Grupo de baixo consumo (DD/DP<0,7), grupo de consumo adequado (DD/DP entre 0,7 e 1,3), e grupo de alto consumo (DD/DP>1,3).

A maioria dos pacientes pertenceram aos grupos de baixo consumo ou consumo adequado. Apenas 2 pacientes foram agrupados como alto consumo.

O grupo de consumo adequado se comparado ao de baixo consumo possui mediana de idade menor, maior número de pacientes em profilaxia primária e em uso de fator recombinante.

A influência da idade no uso do fator pode-se dever ao fato de que a administração de fator pró-coagulante nos pacientes mais jovens é feita pelos pais/cuidadores, podendo contribuir para uma maior adesão ao tratamento proposto, quando comparados com pacientes mais velhos que são responsáveis pelo seu próprio tratamento. Achado semelhante foi descrito num estudo realizado em 147 CTHs dos Estados Unidos, Austrália, Canadá e Reino Unido em 2006. Nessa pesquisa 59% das crianças menores de 12 anos apresentaram alta adesão ao tratamento, enquanto que nos adolescentes (13-18 anos) era de 13%, com diminuição para 6% no início da idade adulta (19-28 anos) e aumento para 17% em pacientes com mais de 28 anos (GERAGHTY et al., 2006). Em outra pesquisa, realizada em 2016, percebeu-se também que a adesão é maior nas crianças, pois os pais realizam a infusão do fator, enquanto que os pacientes entre 20 a 40 anos têm menor adesão (SCHRIJVERS et al., 2016).

No presente estudo o nível de escolaridade não se apresentou como fator determinante para uso do medicamento aquém ou dentro do que deveria ter sido usado. Os pacientes com menor escolaridade são justamente os mais jovens e que são cuidados pelos pais e nesse caso, a escolaridade dos pais foi utilizada como referência para o estudo. Os pacientes mais velhos, já responsáveis pelo próprio tratamento/infusão demonstram maior dificuldade em aderir ao tratamento, apesar do maior nível de escolaridade.

Há de se considerar que, como discutido anteriormente, em função da política de liberação de doses domiciliares vigente na ocasião da realização da análise, o consumo de fator dos pacientes pode ter sido subestimado em função de

possível estoque de doses em casa. Uma nova análise e classificação dos pacientes, após a adoção das medidas de liberação de fatores provenientes deste trabalho será bastante oportuna.

A estratégia de definição dos grupos, baseada na relação DD/DP, foi escolhida por ser uma maneira simples e rápida de se classificar os pacientes e que poderia ser utilizada pelos profissionais da farmácia responsáveis pela dispensação do fator, periodicamente. Consumos inferiores ou superiores ao previsto para o período poderiam ser usados para desencadeamento de ações.

A razão DD/DP em torno de 1 sugere consumo adequado e, no estudo atual, foi definido o intervalo entre 0,7 a 1,3. Como dito anteriormente para chegar à definição dessa faixa foi adotado o pressuposto de que as doses de profilaxia são prescritas para quatro semanas e numa frequência, em média, de 03 doses por semana, o que totaliza, em média, 12 doses ao final do período.

Caso o paciente deixe de usar 4 doses ou mais, ao final de 4 semanas ele terá usado apenas 8 ou menos, o que fornece uma razão DD/DP menor que 0,7. Da mesma forma que, se o paciente usar 4 doses ou mais, ao final de 4 semanas ele terá usado 16 ou mais, o que fornece uma razão entre dose utilizada/dispensada e dose prescrita maior que 1,3.

Os especialistas consideram com adesão ótima os pacientes que deixam de fazer menos de 15% de infusões profiláticas e/ou menos 10% da dose (UI) e/ou atrasam menos de 30% do horário previsto para a administração. Já a adesão subótima é considerada quando se deixa de fazer de 15 a 25% de infusões, ou de administrar menos 25% da dose (UI) ou atrase mais de 30% do horário previsto para a infusão. O paciente é considerado não aderente quando deixa de fazer mais de 25% de infusões ou mais 25% da dose (UI), ou ambas as situações (SCHRIJVERS et al., 2016).

Ao se fazer uma analogia com o estudo de Schrijvers e colaboradores (2016) percebemos que os pacientes da presente pesquisa com razão DD/DP, 0,7 são considerados não aderentes, pois ao deixar de administrar 4 doses ou mais da profilaxia estão deixando de fazer mais de 33% das infusões. Assim a razão DD/DP, apesar de ser mais simples, leva em consideração o mesmo critério adotado por DE MOERLOOSE et al., (2008) e SCHRIJVERS et al., (2016): a comparação entre o quanto foi administrado e o quanto foi prescrito de fator.

Como em vários serviços a dispensação de fator é feita de forma independente da avaliação clínica dos pacientes, a criação de mecanismos de integração das informações entre os dois setores é fundamental para a agilidade de tomada de condutas clínicas, que contribuam tanto para a melhoria da qualidade de vida do paciente quanto para o uso racional do fator. Dessa maneira, tão importante quanto detectar o nível de adesão/consumo de fator pelos pacientes é propor medidas para que essas informações cheguem às equipes responsáveis pela correção de potenciais desvios.

Por isso, o presente estudo procurou estabelecer critérios baseados na razão DD/DP e na detecção de sangramentos (visualizados no diário) para que o farmacêutico pudesse solicitar a reavaliação médica precoce. Tais medidas poderão contribuir, por exemplo, para a detecção precoce de uma articulação alvo ou da baixa adesão de um paciente ao esquema profilático proposto.

Os critérios para o encaminhamento foram criados, bem como o formulário para o encaminhamento dos pacientes e foram formalizadas para uso no serviço em janeiro de 2017.

A validação dos critérios assim como o impacto clínico e financeiro da adoção de fluxo e da nova política de dispensação de fatores sugerida por esse estudo, poderão ser analisados em estudos futuros.

7. CONCLUSÕES

O estudo atual contribuiu para a normatização do uso do diário de infusão e para a mudança da estratégia na política de dispensação de fatores pró-coagulantes para os PCH seguidos na Fundação Hemocentro de Brasília.

Além disso, criou-se uma ferramenta para que a farmácia avalie o consumo de fator pró-coagulante pelo paciente que é a determinação da razão obtida entre a dose dispensada de fator pró-coagulante e a dose prevista para o uso por período. A partir dos resultados de razão obtidos, os pacientes são encaminhados para avaliação médica.

Esta comunicação entre a farmácia e equipe clínica contribuirá tanto para a agilidade na tomada de decisões clínicas, minimizando os efeitos deletérios à

saúde do paciente quanto para a utilização racional dos recursos destinados aos fatores de coagulação.

Acreditamos que, em função da facilidade de implantação, a determinação da razão DD/DP e o desencadeamento de ações a partir dela possam ser úteis para outros serviços de Hemofilia.

Avaliações futuras dos critérios elaborados e o impacto clínico e financeiro das medidas adotadas serão importantes para o aprimoramento e melhoria da assistência prestada aos pacientes na Fundação Hemocentro de Brasília.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANDRADE, M. M. de**. Como preparar trabalhos para cursos de pós-graduação**. 6 e. São Paulo: Atlas, 2004.

ARNOLD, E. et al. Handheld computers and paper diaries for documenting the use of factor concentrates used in haemophilia home therapy: a qualitative study. **Haemophilia**, [s.l.], v. 11, n. 3, p.216-226, maio 2005. Wiley-Blackwell. http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2516.2005.01095.x.

BLANCHETTE, V. S. et al. Definitions in hemophilia: communication from the SSC of theISTH. **Journal of Thrombosis and Haemostasis**, Oxford, v. 12, n. 11, p. 1935-1939, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Perfil das coagulopatias hereditárias : 2016**. Brasília: Ministério da Saúde, 2018.57 p. : il.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Imunotolerância**: protocolo de uso de indução de imunotolerância para pacientes com hemofilia A e inibidor. Brasília: Ministério da Saúde, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde**. Manual de hemofilia**. 2. ed., 1. reimpr. Brasília: Ministério da Saúde, 2015.

BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução 466 de 12 de dezembro de 2012**. Brasília, 2012.

BERNTORP, Erik; SHAPIRO, Amy D. Modern haemophiliacare.**The Lancet**, [s.l.], v. 379, n. 9824, p.1447-1456, abr. 2012.Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(11)61139-2.

CRUZ, Michele Santos da; BERNAL, Regina Tomie Ivata; CLARO, Rafael Moreira. Tendência da prática de atividade física no lazer entre adultos no Brasil (2006-2016). **Cadernos de Saúde Pública**, [s.l.], v. 34, n. 10, p.0-0, 22 out. 2018. FapUNIFESP (SciELO). http://dx.doi.org/10.1590/0102-311x00114817.

DE MOERLOOSE, P. et al. A survey of adherence to haemophilia therapy in six European countries: results and recommendations**. Haemophilia**: The Official Journal of the World Federation of Hemophilia, v. 14, n. 5, p. 931–938, set. 2008

DISTRITO FEDERAL. Secretaria de Estado de Saúde. **Portaria nº 725 de 05 de julho de 2018. Brasília, 2018.**

DISTRITO FEDERAL. Fundação Hemocentro de Brasília. **Instrução Normativa nº 118 de 23 de julho de 2018.** Brasília, 2018.

DISTRITO FEDERAL. Secretaria de Estado de Saúde**. Portaria SES-DF Nº 342 de 28 de julho de 2017**. Brasília, 2017.

DYNIEWICZ, A. M. **Metodologia da pesquisa em saúde para iniciantes**. 3. ed. rev. e amp. São Caetano do Sul, SP: Difusão Editora, 2014.

FONSECA, J. J. S. **Metodologia da pesquisa científica**. Fortaleza: UEC, 2002. Apostila.

FRANCHINI, Massimo; MANNUCCI, PierMannuccio. The safety of pharmacologic options for the treatment of persons with hemophilia. **Expert Opinion on Drug Safety**, [s.l.], v. 15, n. 10, p.1391-1400, 18 jul. 2016. Informa UK Limited. http://dx.doi.org/10.1080/14740338.2016.1208747.

GERAGHTY, S. et al. Practicepatterns in haemophilia A therapy -- global progresstowardsoptimalcare. Haemophilia: **The OfficialJournalofthe World Federation ofHemophilia**, v. 12, n. 1, p. 75–81, jan. 2006.

GIL, A. C. **Como elaborar projetos de pesquisa**. 4. ed. São Paulo: Atlas, 2002.

INSTITUTO BRASILEIRO DE ESTATÍSTICA. **Pesquisa nacional por amostra de domicílios: síntese de indicadores 2015 / IBGE**. Rio de Janeiro: IBGE, 2016.108p.

LAKATOS, E. M; MARCONI, M. A. **Fundamentos de metodologia científica**. 5 ed. São Paulo: Atlas, 2003.

MANCO-JOHNSON, Marilyn J. et al. Prophylaxis versus Episodic Treatment to Prevent Joint Disease in Boys with Severe Hemophilia. **New England Journal Of Medicine**, [s.l.], v. 357, n. 6, p.535-544, 9 ago. 2007. Massachusetts Medical Society. http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa067659.

MANZATO, A. J; SANTOS, A. B. **A elaboração dos questionários na pesquisa quantitativa**. Disponível em: http://www.inf.ufsc.br. Acesso em: 10 dez. 2015.

MONDORF, W. et al. Haemoassist ™ - a hand-held electronic patient diary for haemophilia home care. **Haemophilia**, [s.l.], v. 15, n. 2, p.464-472, mar. 2009. Wiley-Blackwell. http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2516.2008.01941.x.

OLIVEIRA, M. M. de. **Como fazer pesquisa qualitativa**. Petrópolis: Vozes, 2007.

ROCHA, P C et al. Prevalência e fatores associados ao uso de drogas ilícitas em gestantes da coorte BRISA. **Cadernos de Saúde Pública**, [s.l.], v. 32, n. 1, p.0-0, 2016. FapUNIFESP (SciELO). http://dx.doi.org/10.1590/0102-311x00192714.

SEVERINO, A. J. **Metodologia do trabalho científico**. 23 ed. São Paulo: Cortez, 2007.

SCHRIJVERS, L. H.; SCHUURMANS, M. J.; FISCHER, K. Promoting self-management and adherence during prophylaxis: evidence-based recommendations for haemophilia professionals**. Haemophilia**: The Official Journal of the World Federation of Hemophilia, v. 22, n. 4, p. 499–506, jul. 2016.

SRIVASTAVA, A. et al. Guidelines for the management of hemophilia. **Haemophilia**, [s.l.], v. 19, n. 1, p.1-47, 6 jul. 2012. Wiley-Blackwell. http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2516.2012.02909.x.

VALLÉE-SMEJDA, Sophie et al. Recording Practices and Satisfaction of Hemophiliac Patients Using Two Different Data Entry Systems. **Cin: Computers, Informatics, Nursing**, [s.l.], v. 27, n. 6, p.372-378, nov. 2009. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). http://dx.doi.org/10.1097/ncn.0b013e3181bcad12.

WALKER, I. et al. Comparing hand-held computers and paper diaries for haemophilia home therapy: a randomized trial. **Haemophilia**, [s.l.], v. 10, n. 6, p.698-704, nov. 2004. Wiley-Blackwell. http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2516.2004.01046.x.

WORLD FEDERATION OF HEMOPHILIA. **Annual Global Survey 2017.** Montréal, Québec: WFH, 2018.

YOUNG, Guy; SOLEM; HOFFMAN. Capturing daily assessments and home treatment of congenital hemophilia with inhibitors: design, disposition, and implications of the Dosing Observational Study in Hemophilia (DOSE). **Journal of Blood Medicine**, [s.l.], p.131-138, nov. 2012. Dove Medical Press Ltd.http://dx.doi.org/10.2147/jbm.s37016.

APÊNDICE A - TCLE

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE

O (a) Senhor (a) está sendo convidado (a) a participar do projeto: “O CONTROLE DE INFUSÃO DE PRÓ-COAGULANTES EM PACIENTES COM HEMOFILIA SEGUIDOS NO AMBULATÓRIO DA FUNDAÇÃO HEMOCENTRO DE BRASÍLIA E O SEU IMPACTO NO TRATAMENTO”.
O nosso objetivo é avaliar o impacto da implementação do diário e do controle de infusão de pró-coagulantes no tratamento dos pacientes com hemofilia seguidos no ambulatório da Fundação Hemocentro de Brasília.

O (a) senhor (a) receberá todos os esclarecimentos necessários antes e no decorrer da pesquisa e lhe asseguramos que seu nome não aparecerá sendo mantido o mais rigoroso sigilo através da omissão total de quaisquer informações que permitam identificá-lo (a)

A sua participação será através do preenchimento do diário de infusão e do levantamento de dados a respeito do seu tratamento nos diversos registros físicos e sistemas informatizados utilizados pela Fundação Hemocentro de Brasília. O (a) senhor (a) poderá desistir de participar da pesquisa em qualquer momento sem nenhum prejuízo para o (a) senhor (a).

Os resultados da pesquisa serão divulgados aqui no Ambulatório de Coagulopatias e na Fundação Hemocentro de Brasília, podendo ser publicados posteriormente. Os dados e materiais utilizados na pesquisa ficarão sobre a guarda do pesquisador.

Se o Senhor (a) tiver qualquer dúvida em relação à pesquisa, por favor telefone para: Belchior Marcelo Pereira dos Santos, na Fundação Hemocentro de Brasília, telefone: (61) 3327-5659, nas terças-feiras de 08:00 às 18:00 horas e nas quintas-feiras das 14:00 às 18:00 horas.

Este projeto foi Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da SES/DF. As dúvidas com relação à assinatura do TCLE ou os direitos do sujeito da pesquisa podem ser obtidas através do telefone: (61) 3325-4955.

Este documento foi elaborado em duas vias, uma ficará com o pesquisador responsável e a outra com o sujeito da pesquisa.

_____
Nome / assinatura:

_____
Pesquisador Responsável
Belchior Marcelo Pereira dos Santos

Brasília, ___ de _____de _____

APÊNDICE B – TERMO DA ASSENTIMENTO

Você está sendo convidado (a) para participar da pesquisa "O CONTROLE DE INFUSÃO DE PRÓ-COAGULANTES EM PACIENTES COM HEMOFILIA SEGUIDOS NO AMBULATÓRIO DA FUNDAÇÃO HEMOCENTRO DE BRASÍLIA E O SEU IMPACTO NO TRATAMENTO”**.** Seus responsáveis permitiram que você participasse.

Queremos saber qual o impacto da implementação do diário e do controle de infusão de pró-coagulantes no tratamento dos pacientes com hemofilia seguidos no ambulatório da Fundação Hemocentro de Brasília.

As crianças/adolescentes que irão participar dessa pesquisa têm entre 0 e 18 anos de idade. Você não precisa participar da pesquisa se não quiser, é um direito seu e não terá nenhum problema se desistir, a qualquer momento.

As coisas boas que podem acontecer são melhorias no tratamento dos pacientes com hemofilia.

A pesquisa será feita no Ambulatório da Fundação Hemocentro de Brasília, por meio do diário de infusão e do levantamento de dados a respeito do seu tratamento nos diversos registros físicos e sistemas informatizados utilizados no Ambulatório do Hemocentro. Caso aconteça algo errado, você pode nos procurar pelos telefones:(61) 3327-5659 do pesquisador Belchior Marcelo Pereira dos Santos.

Ninguém saberá que você está participando da pesquisa, não falaremos a outras pessoas, nem daremos a estranhos as informações a seu respeito. Os resultados da pesquisa vão ser publicados, mas sem identificar as crianças que participaram da pesquisa. Quando terminarmos a pesquisa os resultados serão divulgados aqui no Hemocentro de Brasília.

Se você tiver alguma dúvida, você pode me perguntar ou a pesquisador Belchior Marcelo Pereira dos Santos. Eu escrevi os telefones na parte de cima desse texto.

Eu _____*- aceito participar da pesquisa* "O CONTROLE DE INFUSÃO DE PRÓ-COAGULANTES EM PACIENTES COM HEMOFILIA SEGUIDOS NO AMBULATÓRIO DA FUNDAÇÃO HEMOCENTRO DE BRASÍLIA E O SEU IMPACTO NO TRATAMENTO”**,** *que tem o objetivo de avaliar o impacto da implementação do diário e do controle de infusão de pró-coagulantes no tratamento dos pacientes com hemofilia seguidos no ambulatório da Fundação Hemocentro de Brasília. Entendi os benefícios e as coisas ruins que*

podem acontecer. Entendi que posso dizer "sim" e participar, mas que, a qualquer momento, posso dizer "não" e desistir. Os pesquisadores tiraram minhas dúvidas e conversaram com os meus responsáveis. Recebi uma cópia deste termo de assentimento e li e concordo em participar da pesquisa.

Brasília, _____ / _____ / _____

Assinatura do menor: _____
Assinatura

Assinatura do (a) Pesquisador/a Responsável _____

APÊNDICE C - LEVANTAMENTO DE DOSES PRESCRITAS E DOSES DISPENSADAS/ADMINISTRADAS, MOTIVOS DA PRESCRIÇÃO E COMPARECIMENTO EM CONSULTAS.

Levantamento de doses prescritas e doses dispensadas/administradas, motivos da prescrição e comparecimento em consultas.

Ano: _____

Paciente: _____ DN: ___/___/_____ Tipo de Hemofilia: _____ Grau: _____

Data	Medicação	Profilaxia	ITI	Procedimento cirúrgico	Qual	Hemorragia	Espontânea	Trauma	Local	Dose prescrita (UI)	Dose adm./dispensada (UI)	Consultas agendadas/ Comparecimento
												Total doses prescritas 2015 (profilaxia/ITI)
												Total doses adm./dispensadas 2015 (profilaxia/ITI)
												Total doses prescritas 2015 (demanda)
										Total de doses prescritas 2015	Total de doses adm./dispensadas 2015	Total doses adm./dispensadas 2015 (Demanda)

APÊNDICE D - CIRCULAR Nº 01/2017

FUNDAÇÃO HEMOCENTRO DE BRASÍLIA
GERÊNCIA DE AMBULATÓRIOS

Brasília, 24 de Maio de 2017.

CIRCULAR N° 01 /2017 - GEAMB/FHB

De: Gerência de Ambulatórios/FHB
Para: Setores subordinados a GEAMB

Assunto: Critérios de encaminhamento de pacientes para avaliação/reavaliação.

Visando a contínua melhora no atendimento dos pacientes com hemofilia acompanhada no Ambulatório de Coagulopatias/FHB, desde Agosto/2016 todos os membros da equipe do Ambulatório, principalmente a equipe da Farmácia, passou a distribuir rotineiramente, no momento da dispensação domiciliar de fatores de coagulação, o (a) Diário/Agenda de infusão disponibilizado (a) pela Federação Brasileira de Hemofilia.

Venho por meio de esta reforçar a importância da ação supracitada e concitar a todos que continuem com esse trabalho. Bem como que orientem os pacientes do correto preenchimento do diário, da importância das informações contidas nele para o tratamento individualizado e de estarem sempre de posse dele quando comparecerem ao Ambulatório.

E ainda, como continuidade desse trabalho, quando qualquer integrante da equipe do perceber que os pacientes estão usando aquém ou além da quantidade prescrita de pró-coagulante ou, por meio do diário de infusão ou relato dos pacientes, verificar a ocorrência de sangramentos deverá encaminhar os pacientes para a realização de consulta médica e/ou com os demais profissionais da equipe multidisciplinar conforme os critérios abaixo:

- Os pacientes em profilaxia primária e secundária que, por mais de uma vez, consecutivas ou não, no intervalo de 90 dias, apresentarem, no período de 30 dias, pelo menos uma hemartrose ou sangramento que precise de mais de 3 doses de pró-coagulante para sua resolução ou ainda, que deixarem de administrar mais de 3 doses da profilaxia recomendada para o período;

APÊNDICE D - CIRCULAR Nº 01/2017 - continuação

- Os pacientes em profilaxia terciária que, por mais de uma vez, consecutivas ou não, no intervalo de 90 dias, apresentarem qualquer sangramento no período de 30 dias ou deixarem de administrar mais de 01 dose da profilaxia recomendada para o período;
- Os pacientes em imunotolerância que deixarem de administrar mais de 01 dose recomendada para o período de 30 dias;
- Os pacientes que, por mais de uma vez, consecutivas ou não, no intervalo de 90 dias apresentarem a razão entre a dose utilizada/dispensada no período e a dose prescrita menor que 0,7 (uso menor do que o prescrito) ou maior que 1,3 (consumo maior do que o prescrito) também serão encaminhados para reavaliação clínica.
- Pacientes que estiverem com a prescrição fora do período de validade.

Os encaminhamentos deverão ser por escrito e registrados em um formulário contendo a identificação do paciente, a coagulopatia e o seu motivo de acordo com os critérios estabelecidos acima. Após o preenchimento deverá ser direcionado à equipe de Enfermagem do Ambulatório para as providências necessárias.

Atenciosamente,

Melina B. Swain
Gerência de Ambulatórios/FHB
Gerente

APÊNDICE E - ENCAMINHAMENTO DE PACIENTES PARA REAVALIAÇÃO

FUNDAÇÃO HEMOCENTRO DE BRASÍLIA
GERÊNCIA DE AMBULATÓRIOS

ENCAMINHAMENTO DE PACIENTES PARA REAVALIAÇÃO

Nome:	Data de Nascimento: / /
Nome da Mãe:	Telefones:
Tipo de Hemofilia: ( ) A ( ) B	Gravidade: ( ) Leve ( ) Moderada ( ) Grave

Modalidade de Tratamento:
( ) Profilaxia Primária ( ) Profilaxia Secundária ( ) Profilaxia Terciária ( ) Imunotolerância

Critérios de Encaminhamento

(*Assinale todos os critérios nos quais o paciente se enquadre, caso seja mais de um)*

Paciente em Profilaxia Primária/Secundária

( ) Por mais de uma vez, consecutivas ou não, no intervalo de 90 dias, apresentou, no período de 30 dias, pelo menos uma hemartrose/sangramento que precisou de mais de 3 doses de pró-coagulante para sua resolução.

( ) Por mais de uma vez, consecutivas ou não, no intervalo de 90 dias, deixou de administrar mais de 3 doses da profilaxia recomendada para o período de 30 dias.

Paciente em profilaxia terciária

( ) Por mais de uma vez, consecutivas ou não, no intervalo de 90 dias, apresentou qualquer sangramento no período de 30 dias

( ) Por mais de uma vez, consecutivas ou não, no intervalo de 90 dias, deixou de administrar mais de 1 dose da profilaxia recomendada para o período de 30 dias.

Paciente em Imunotolerância

( ) Deixou de administrar mais de 01 dose recomendada para o período de 30 dias.

Qualquer paciente

( ) Por mais de uma vez, consecutivas ou não, no intervalo de 90 dias, apresentou razão entre a dose utilizada/dispensada no período e a dose prescrita menor que 0,7.

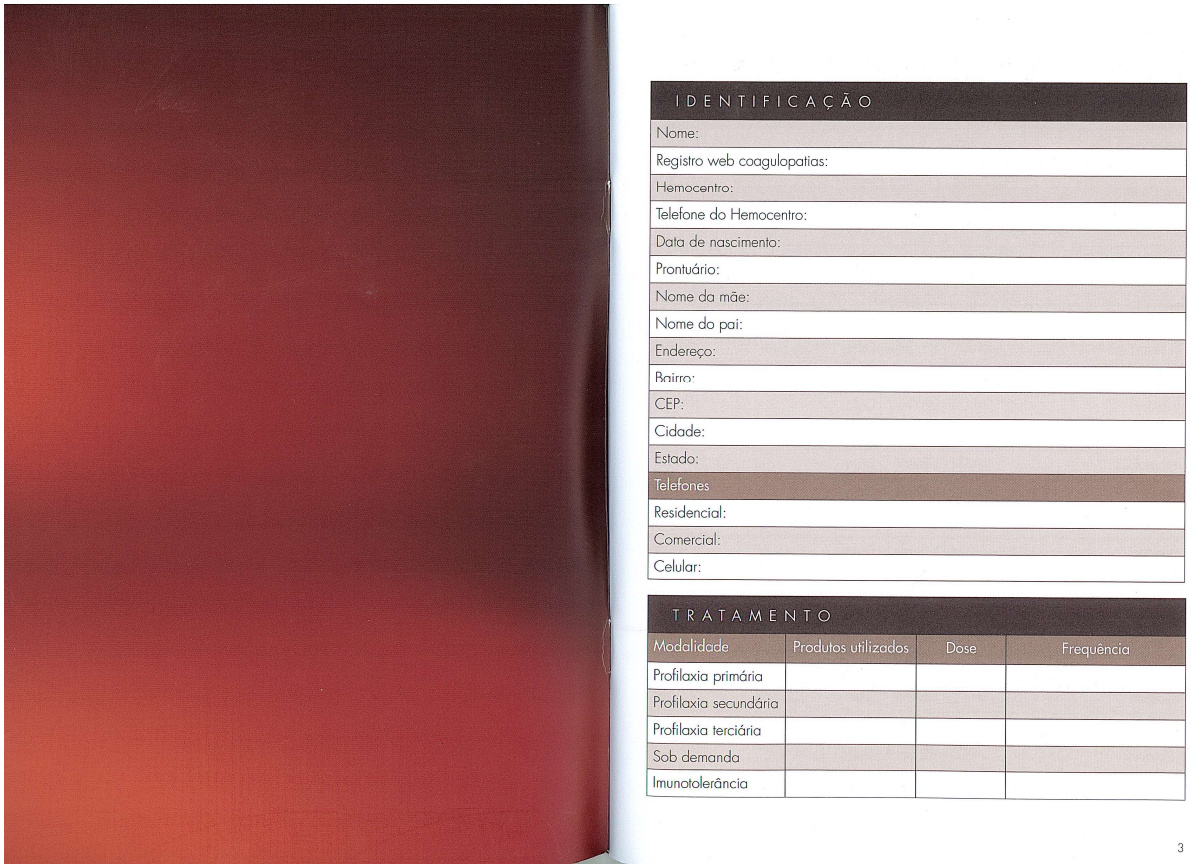
( ) Por mais de uma vez, consecutivas ou não, no intervalo de 90 dias, apresentou razão entre a dose utilizada/dispensada no período e a dose prescrita maior que 1,3.

( ) Estiver com a prescrição fora do período de vigência.

Observações

Data: / /	Assinatura e Carimbo

ANEXO A – DIÁRIO DE INFUSÃO



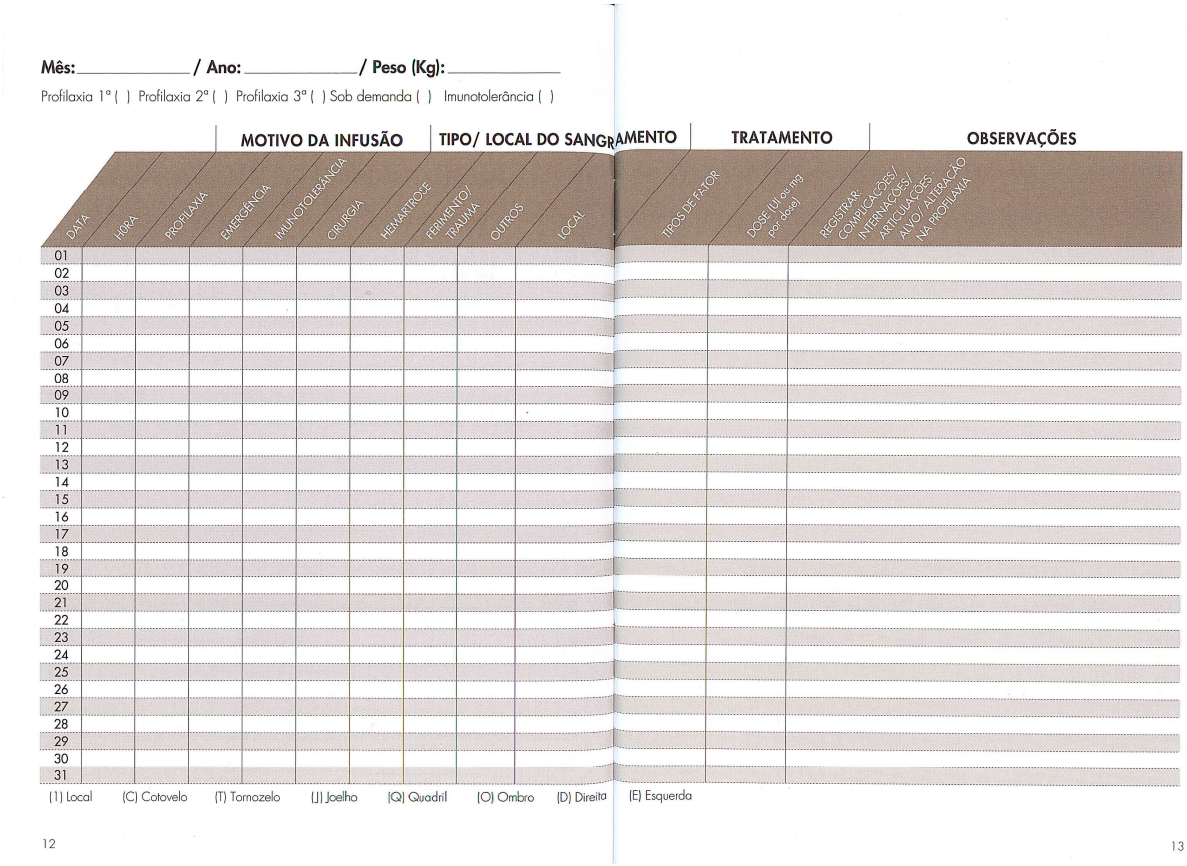
IDENTIFICAÇÃO
Nome:
Registro web coagulopatias:
Hemocentro:
Telefone do Hemocentro:
Data de nascimento:
Prontuário:
Nome da mãe:
Nome do pai:
Endereço:
Bairro:
CEP:
Cidade:
Estado:
Telefones
Residencial:
Comercial:
Celular:

TRATAMENTO			
Modalidade	Produtos utilizados	Dose	Frequência
Profilaxia primária			
Profilaxia secundária			
Profilaxia terciária			
Sob demanda			
Imunotolerância			

3

Fonte: Federação Brasileira de Hemofilia

ANEXO A – DIÁRIO DE INFUSÃO - Continuação



Mês:_____ **/ Ano:**_____ **/ Peso (Kg):**_____

Profilaxia 1° ( ) Profilaxia 2° ( ) Profilaxia 3° ( ) Sob demanda ( ) Imunotolerância ( )

	MOTIVO DA INFUSÃO						TIPO/ LOCAL DO SANGRAMENTO		TRATAMENTO		OBSERVAÇÕES
DATA	HORA	PROFILAXIA	EMERGÊNCIA	IMUNOTOLERÂNCIA	CIRURGIA	HEMARTROSE	FERIMENTO/ TRAUMA	OUTROS	LOCAL	TIPOS DE FATOR	DOSE (UI ou mg por Kg)	REGISTRAR COMPLICAÇÕES/ INTERNAÇÕES/ ARTICULAÇÕES ALVO / ALTERAÇÃO NA PROFILAXIA
01												
02												
03												
04												
05												
06												
07												
08												
09												
10												
11												
12												
13												
14												
15												
16												
17												
18												
19												
20												
21												
22												
23												
24												
25												
26												
27												
28												
29												
30												
31												

(1) Local (C) Cotovelo (T) Tornozelo (J) Joelho (Q) Quadril (O) Ombro (D) Direita (E) Esquerda

12 13

Fonte: Federação Brasileira de Hemofilia

ANEXO B - COMPROVANTE DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA:PARECER CONSUBISTANCIADO DO CEP

Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal

FUNDAÇÃO DE ENSINO E PESQUISA EM CIÊNCIAS DA SAÚDE/ FEPECS/ SES/ DF

Plataforma Brasil

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: O CONTROLE DE INFUSÃO DE PRÓ-COAGULANTES EM PACIENTES COM HEMOFILIA SEGUIDOS NO AMBULATÓRIO DA FUNDAÇÃO HEMOCENTRO DE BRASÍLIA E O SEU IMPACTO NO TRATAMENTO.

Pesquisador: BELCHIOR MARCELO PEREIRA DOS SANTOS

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 64846717.2.0000.5553

Instituição Proponente: FUNDAÇÃO HEMOCENTRO DE BRASILIA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.963.183

Apresentação do Projeto:

A hemofilia é uma doença hemorrágica hereditária congênita que está ligada ao cromossomo X. É causada pela deficiência quantitativa e/ou qualitativa do fator de coagulação VIII ou IX. Possui diagnóstico e manejo difíceis. O tratamento é feito por meio da injeção intravenosa do fator de coagulação deficiente (fator VIII na hemofilia A ou fator IX na hemofilia B) e/ou outros medicamentos hemostáticos, como o acetado de desmopressina, além dos antifibrinolíticos ácidos tranexâmico e épsilon-aminocaproico. Com a transição do tratamento anteriormente realizado em regime hospitalar para o domicílio do paciente, os PCH e/ ou os pais/cuidadores passaram a ter grande responsabilidade na prestação de informações acerca da infusão do fator de coagulação. Essas informações são de extrema importância para o manejo clínico desses pacientes e o gerenciamento desse processo pela equipe multidisciplinar. Para o acompanhamento ideal da quantidade de concentrado fator administrado é essencial que o paciente registre as informações referentes a cada infusão em um diário de infusão. Os registros dessas infusões fornecem informações como a quantidade de fator administrada, a periodicidade, a adesão ao tratamento proposto, o número de sangramentos no período, entre outras, que contribuem para a individualização e o estabelecimento do melhor esquema terapêutico para o paciente em questão.

Endereço: SMHN 2 Qd 501 BLOCO A - FEPECS
Bairro: ASA NORTE **CEP:** 70.710-904
UF: DF **Município:** BRASILIA
Telefone: (61)3325-4955 **Fax:** (33)3325-4955 **E-mail:** comitedeetica.secretaria@gmail.com

Objetivo da Pesquisa:

- Avaliar o impacto da implementação do diário e do controle de infusão de pró-coagulantes no tratamento dos pacientes com hemofilia seguidos no ambulatório da Fundação Hemocentro de Brasília.

Específicos:

- Implementar o uso do diário de infusão de pró-coagulantes para os pacientes com hemofilia seguidos no ambulatório da Fundação Hemocentro de Brasília;
- Realizar o controle de infusão de pró-coagulantes para os pacientes com hemofilia seguidos no ambulatório da Fundação Hemocentro de Brasília;
- Levantar as discrepâncias ocorridas entre o número de doses de pró-coagulantes prescritas e o número de doses dispensadas/administradas de janeiro de 2016 a junho de 2017;
- Estabelecer critérios para que a farmácia encaminhe o paciente para avaliação clínica quando perceber discrepâncias entre o que foi prescrito e o que foi administrado/dispensado ou quando ocorreremsangramentos;
- Determinar os tipos de sangramento (espontâneo ou trauma) e a taxa de sangramento anual dos pacientes com hemofilia seguidos no ambulatório da Fundação Hemocentro de Brasília;
- Aferir a adesão em consultas médicas após a implementação do diário de infusão e do estabelecimento de critérios para que a farmácia encaminhe para avaliação clínica quandoperceber discrepâncias entre o que foi prescrito e o que foi administrado/dispensado ou quando ocorrerem sangramentos.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os sujeitos foram adequadamente identificados. Como riscos apresentados, “a participação dos sujeitos da pesquisa ocorrerá voluntariamente após os devidos esclarecimentos sobre a pesquisa. Eles não serão submetidos à exposição de quaisquer drogas, substâncias ou dispositivos de saúde. Por ser tratar de uma pesquisa descritiva que será realizada por meio dos arquivos de prescrições e dispensações do Núcleo de Farmácia, dos prontuários físico e eletrônico do paciente (Sistema Trakcare), das agendas de consultas, do diário de infusão, do sistema Hemovida Web Coagulopatias do Ministério da Saúde e do sistema de controle de estoque Alphalinc não haverá o risco de constrangimento dos participantes durante a coleta de dados. Ainda assim, visando evitar e/ou minimizar quaisquer possíveis riscos, o presente estudo será submetido ao Comitê de Ética

em Pesquisa da Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde (CEPFEPECS) e será realizado em consonância a Resolução 466\2012. Os benefícios apresentados, “o presente estudo auxiliará na implementação do diário de infusão o que consequentemente ajudará no controle de infusão de pró coagulantes. Com isso será possível levantar as discrepâncias ocorridas entre o número de doses de pró-coagulantes prescritas e o número de doses dispensadas/administradas. Dessa forma serão estabelecidos critérios para que a farmácia desencadeie ações quando isso acontecer ou perceber que ocorrerem sangramentos. Os tipos de sangramento (espontâneo ou trauma) e a taxa de sangramento anual dos pacientes com hemofilia seguidos no ambulatório da Fundação Hemocentro de Brasília poderão ser determinados. Além de aferir a adesão em consultas médicas após a implantação do diário de infusão e do estabelecimento de critérios para encaminhamento, pela equipe da farmácia, do paciente para reavaliação clínica. Assim medidas para a contínua melhoria do tratamento dos pacientes com hemofilia poderão ser implementadas. E ainda os resultados da pesquisa servirão para aumentar a discussão sobre à temática, além de instigar nos profissionais e nos gestores à necessidade de estarem sempre em busca de aperfeiçoamento profissional para promover o desenvolvimento e a melhoria da assistência oferecida no âmbito do SUS. Os antecedentes científicos que justificam a pesquisa foram apresentados.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O Projeto de Pesquisa do Trabalho de Conclusão de Curso para obtenção do título de Mestre em Ciências.Trata-se de uma pesquisa de campo, descritiva e de abordagem quantitativa. A pesquisa será realizada com pacientes portadores de hemofilia A ou B em tratamento profilático e/ou imunotolerância atendidos exclusivamente no Ambulatório de Coagulopatias da Fundação Hemocentro de Brasília (FHB) e cadastrado, por meio do Sistema Web Coagulopatias/MS no DF ou na Região Integrada de Desenvolvimento do Entorno (RIDE).

A coleta de dados será realizada por meio dos arquivos de prescrições e dispensações do Núcleo de Farmácia (FHB), dos prontuários físico e eletrônico do paciente (Sistema Trakcare), das agendas de consultas, do diário de infusão, do sistema Hemovida Web Coagulopatias do MS e do sistema de controle de estoque Alphalinc. A coleta será realizada em 03 etapas, reunidos por meio da tabela "LEVANTAMENTO DE DOSES PRESCRITAS E DOSES DISPENSADAS/ADMINISTRADAS, MOTIVOS DA PRESCRIÇÃO E COMPARECIMENTO EM CONSULTAS". Com o objetivo de avaliar as mudanças no tratamento, será feito um comparativo entre os achados nas três fases.

A partir do mês de agosto de 2016, a equipe da farmácia, durante a dispensação de fatores pró-coagulantes, passou a enfatizar a importância do uso do diário de infusão, entregando aos pacientes que ainda não o tinham, ajudando no correto preenchimento e cobrando isso a cada

encontro para nova dispensação. Toda a equipe multiprofissional também tem a responsabilidade de entregar o diário, orientar no seu preenchimento e cobrá-lo dos pacientes. A implementação do diário foi intensificada por toda a equipe. O diário adotado foi o fornecido pela Federação Brasileira de Hemofilia.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Folha de rosto: Documento Apresentado. Documento assinado pelo Diretor Executivo FHB/DF.

Termo de Anuência de Coparticipação/Concordância: Apresentado. Documento assinado pelo Diretor e pela Chefia responsável pela Unidade da FHB/DF.

Curriculum Vitae do(s) pesquisador(es): Apresentados.

Cronograma da Pesquisa: Apresentado.

Planilha de orçamento: Apresentada.

TCLE: Apresentado.

Termo de Assentimento: Apresentado.

Critérios de Inclusão e Exclusão: Definidos.

Recomendações:

O pesquisador assume o compromisso de garantir o sigilo que assegure o anonimato e a privacidade dos sujeitos da pesquisa e a confidencialidade dos dados coletados. Os dados obtidos na pesquisa deverão ser utilizados exclusivamente para a finalidade prevista no seu protocolo, que só poderá iniciar após aprovação pelo CEP/FEPECS/SES/DF.

O pesquisador deverá encaminhar relatório parcial e final de acordo com o desenvolvimento do projeto da pesquisa.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

- Projeto Aprovado.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_846996.pdf	14/02/2017 21:55:19		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termo_de_assentimento.docx	14/02/2017 21:50:22	BELCHIOR MARCELO PEREIRA DOS SANTOS	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	14/02/2017 21:50:13	BELCHIOR MARCELO PEREIRA DOS SANTOS	Aceito
Orçamento	Orcamento.docx	14/02/2017 21:46:56	BELCHIOR MARCELO PEREIRA DOS SANTOS	Aceito
Outros	Termo_de_anuencia.PDF	14/02/2017 21:43:29	BELCHIOR MARCELO PEREIRA DOS SANTOS	Aceito
Cronograma	Cronograma.docx	14/02/2017 21:42:44	BELCHIOR MARCELO PEREIRA DOS SANTOS	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_de_pequisa.docx	14/02/2017 21:41:06	BELCHIOR MARCELO PEREIRA DOS SANTOS	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.PDF	14/02/2017 21:38:58	BELCHIOR MARCELO PEREIRA DOS SANTOS	Aceito

Situação do Parecer:
Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:
Não

BRASILIA, 14 de Março de 2017

Assinado por:
Helio Bergo
(Coordenador)