

Análise ao período de 2010 a 2016

A realidade da hemofilia em Portugal

Inês Ramos

Direção de Informação e Planeamento Estratégico do Infarmed



Foto: Mário Amorim / Infarmed Notícias

Os distúrbios hemorrágicos incluem uma variedade de doenças nas quais se integram as hemofilias e a doença de Von Willebrand (DVW)^[1]. As hemofilias são normalmente doenças genéricas hereditárias, em que os fatores de coagulação do sangue estão diminuídos ou ausentes. Além do risco de hemorragias externas, a maior causa das complicações desta doença decorre das hemorragias internas, principalmente nas articulações, músculos e cérebro.

As hemofilias mais frequentes são a hemofilia A e a hemofilia B, que resultam de um défice de fator VIII e fator IX, respetivamente. A hemofilia A é mais frequente que a hemofilia B, correspondendo a 80-85% do total da população hemofílica.

Existem outros tipos de hemofilias causadas por mutações genéticas, e é possível ainda adquirir hemofilia em resultado de outras situações, como cancro e doenças autoimunes.

As hemofilias são consideradas doenças raras, isto é, doenças com uma prevalência inferior a 50 doentes em cada 100 mil habitantes. Em Portugal, de acordo com a Associação Portuguesa de Hemofilia, existiam cerca de 770

doentes com hemofilias em 2015 e outras Coagulopatias Congénitas^[2].

Os custos dos fatores de coagulação representam a maior parte dos custos do tratamento da hemofilia^{[3] [4]}. Estes fatores têm um custo elevado pelo que, apesar do número reduzido de doentes, estes medicamentos estão entre as áreas terapêuticas com maior despesa a nível hospitalar.

Estes doentes são normalmente tratados

com o fator corresponde ao que está deficitário no seu organismo. Quando desenvolvem inibidores que diminuem a eficácia do tratamento, é necessário tratá-los com doses elevadas destes fatores ou utilizar fatores com atividade de *bypass*¹.

A utilização em Portugal dos fatores de coagulação aumentou entre 2010 e 2016, não obstante uma ligeira diminuição em 2012 e 2013 (Figura 1). Os fatores de

Evolução da utilização dos fatores de coagulação...

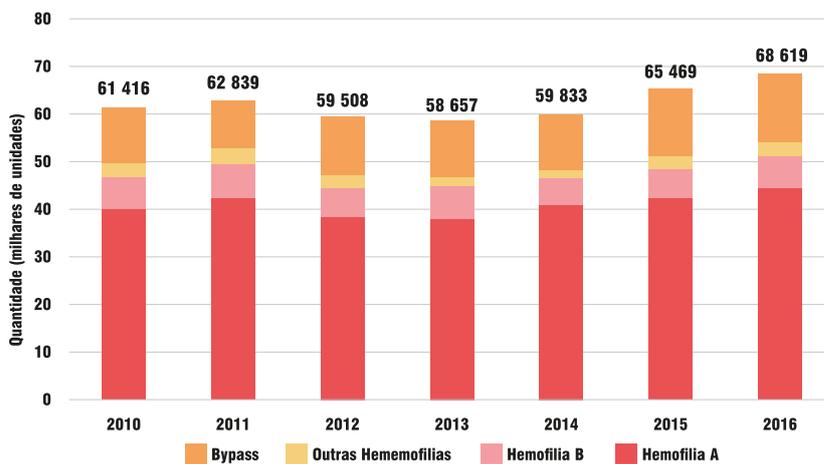


Figura 1

... e dos fatores humanos versus recombinantes

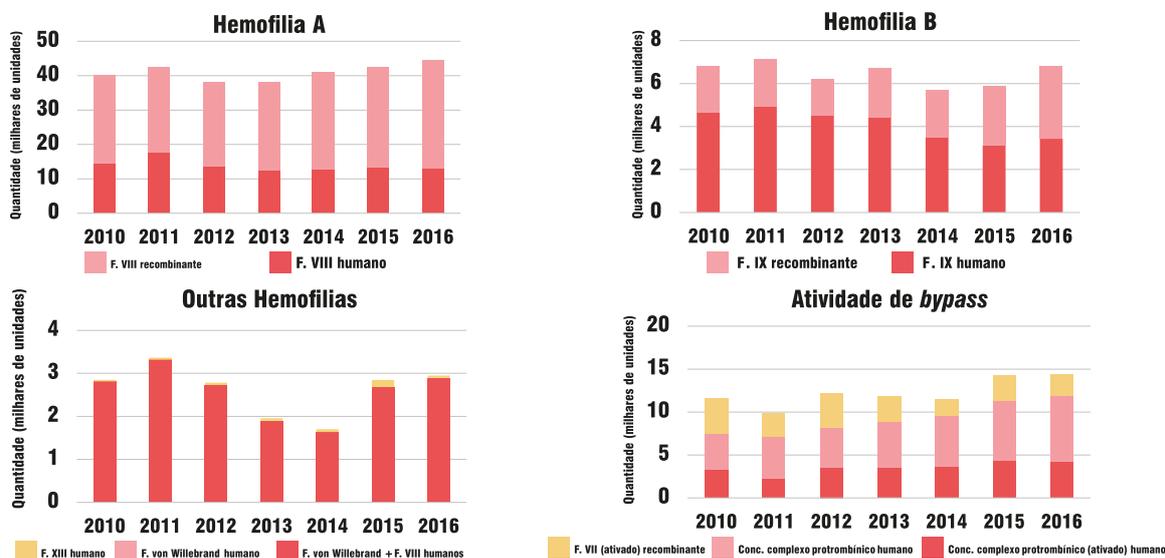


Figura 2

¹ Os fatores com atividade de *bypass* não são usados exclusivamente nas hemofilias congénitas, podendo ser utilizados nas hemofilias adquiridas e para reverter hemorragias em doentes tratados com anticoagulantes, sendo esta utilização por vezes *off-label* ^{[6] [7] [8]}.

coagulação para o tratamento da hemofilia A correspondem a cerca de 2/3 da utilização total, o que se deverá ao facto de esta ser a hemofilia com maior prevalência. A utilização de fatores com atividade de *bypass* tem vindo a aumentar ligeiramente.

Nos fatores para a hemofilia A, há uma maior proporção de utilização, em unidades, de fatores recombinantes do que do fator VIII humano. Pelo contrário, na hemofilia B parece existir uma maior utilização de fatores derivados do sangue humano, apesar de os recombinantes terem vindo a ganhar expressão (Figura 2).

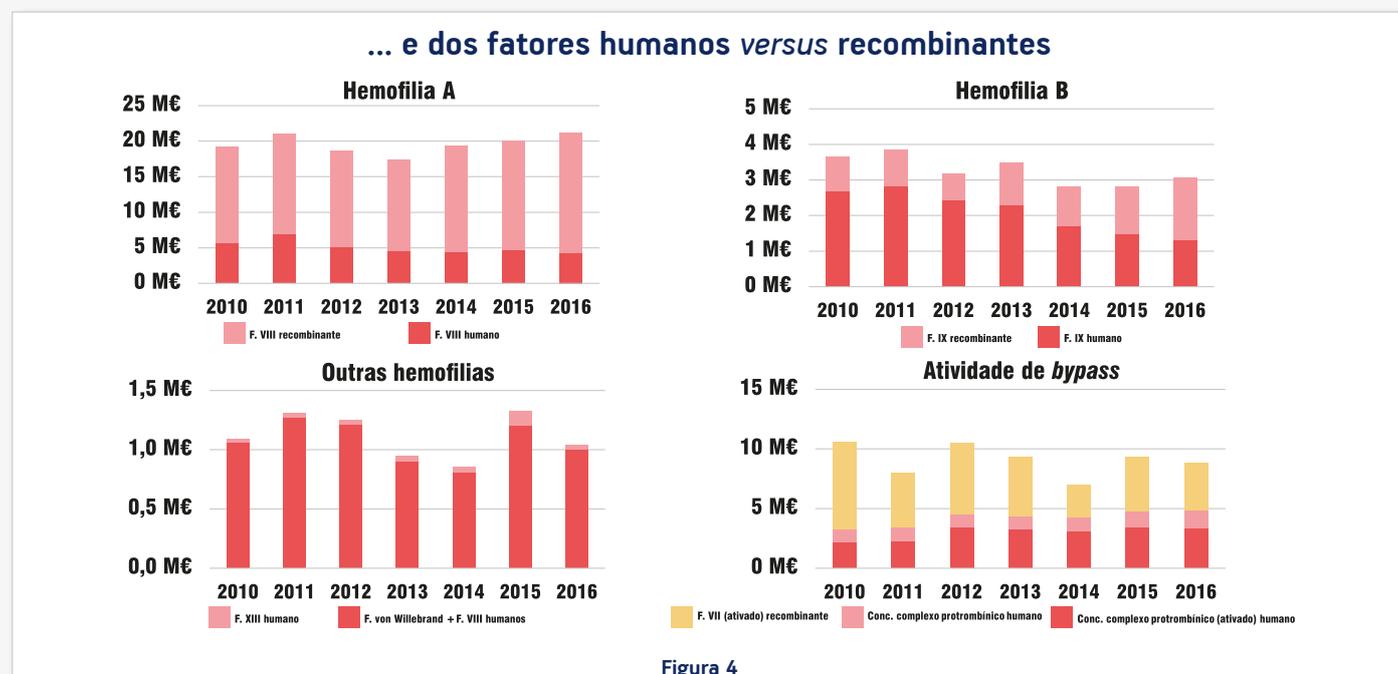
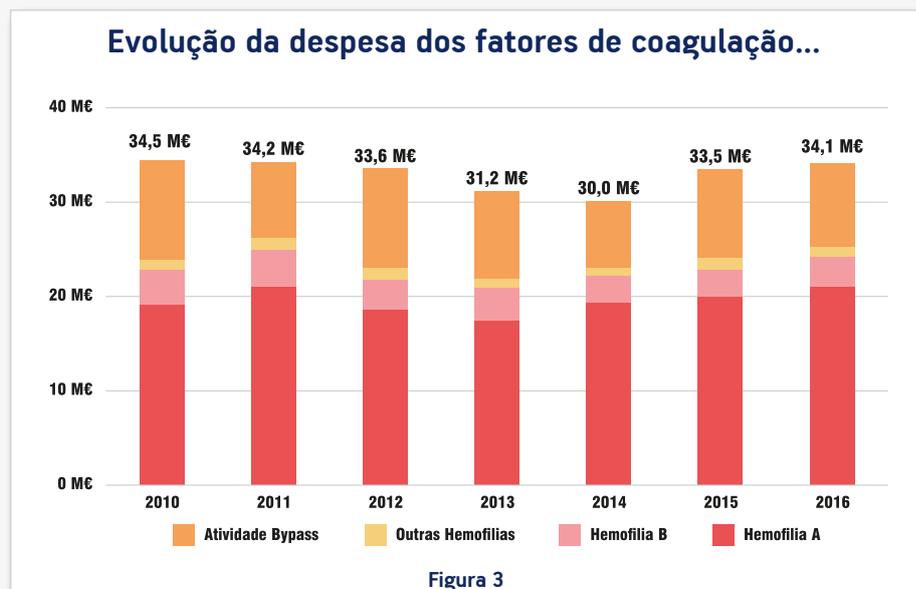
A despesa neste período tem ultrapassado os 30 milhões de euros anuais. Tal como na utilização, houve uma diminuição da despesa em 2013 e 2014, com um aumento em 2016 para valores semelhantes aos registados em 2010 e 2011 – cerca de 34 milhões de euros (Figura 3). O aumento da despesa em 2016 foi menor que o aumento da utilização no mesmo período, indicando que os custos unitários diminuíram ligeiramente.

O fator VII ativado recombinante (eptacog alfa) tem um peso elevado na despesa com fatores com atividade de *bypass* (Figura 4), apesar de ter uma expressão residual no número de unidades utilizadas.

O paradigma do tratamento da hemofilia tem vindo a mudar desde o final da década de 90, principalmente nos novos casos diagnosticados em doentes com formas mais severas da doença^[5]. O tratamento profilático, em que os fatores de coagulação são administrados regularmente ao doente, tem ganhado maior aceitação em substituição do tratamento *on demand*, em que os fatores são administrados apenas em situações que podem levar a hemorragias, como, por exemplo, cirurgias, ou quando é detetada uma hemorragia.

Hoje em dia utilizam-se fatores derivados do sangue humano, estando também disponíveis vários fatores recombinantes, obtidos através de processos biotecnológicos, o que permite alterar a sua farmacocinética, aumentando. Por exemplo, o tempo de semivida e permitindo maiores intervalos de tempo entre administrações.

É expectável que, em breve, entrem no mercado português novos fatores de coagulação recombinantes com maior tempo de semivida.



Notas Metodológicas

Dados reportados pelos hospitais do Serviço Nacional de Saúde, obtidos a partir da base de dados do CHNM (Código Hospitalar Nacional do Medicamento) no período entre 2010 e 2016. Foram selecionados os medicamentos da CFT 4.4.2 Hemostáticos e agrupados por (i) fatores de coagulação para a hemofilia A, (ii) fatores de coagulação para a hemofilia B, (iii) fatores de coagulação para outras hemofilias e (iv) fatores de coagulação com atividade de *bypass*. Excluíram-se a fitomenadiona e o fibrinogénio.

[1] V. Kumar, A. K. Abbas, e J. C. Aster, *Robbins Patologia Básica*. Elsevier Brasil, 2013.

[2] «Associação Portuguesa de Hemofilia – Quantos somos». [Em linha]. Disponível em: <http://aphemofilia.pt/quantos-somos/>. [Acedido: 21-Dez-2016].

[3] P. Rocha, M. Carvalho, M. Lopes, e F. Araújo, «Costs and utilization of treatment in patients with hemophilia», *BMC Health Serv. Res.*, vol. 15, Out. 2015.

[4] Massimo Morfini, «A New Era in the Hemophilia Treatment: Lights and Shadows!», *Journal of Hematology & Transfusion*, vol. 4, n. 3, p. 1051, 23-Set-2016.

[5] Jeanne M. L. Usher, «Hemophilia: From Plasma to Recombinant Factors», *50 Years in Hematology: Research That Revolutionized Patient Care*, n. Special ASH anniversary brochure, pp. 26–27, 19-Mar-2014.

[6] Critical Care Network Northern Ireland (CCaNNI), «Off-Licence Use of Recombinant Factor VIIa (Eptacog-alfa; NovoSeven) in acquired coagulopathy», 2010.

[7] N. I. Awad e C. Cocchio, «Activated Prothrombin Complex Concentrates for the Reversal of Anticoagulant-Associated Coagulopathy», *Pharm. Ther.*, vol. 38, n. 11, pp. 696–701, Nov. 2013.

[8] O. Grottko et al., «Efficacy of prothrombin complex concentrates for the emergency reversal of dabigatran-induced anticoagulation», *Crit. Care*, vol. 20, 2016.