

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

CÂMARA/VARA: 5ª Câmara Cível

COMARCA: Segunda Instância

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2026.0009289

IDADE: 10 meses (DN - 18/03/2025)

Sexo: masculino

DOENÇA(S) INFORMADA(S): D66

PEDIDO DA AÇÃO: Hemcibra® (emicizumabe solução injetável, frasco ampola de dose única de 30 mg/mL).

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Profilaxia na Hemofilia - Terapia de reposição não relacionada a fatores. Tratamento profilático contínuo visando a redução do risco de sangramentos em paciente com diagnóstico de Deficiência hereditária do fator VIII (Hemofilia A grave).

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

1) Se, considerada a idade do paciente (lactente com menos de 1 ano), o tratamento profilático com Fator VIII intravenoso configura alternativa terapêutica clinicamente viável, à luz das alegadas dificuldades práticas de acesso venoso e da necessidade de aplicações frequentes?

R.: As diretrizes atuais para o manejo da Hemofilia A priorizam a profilaxia personalizada para manter níveis de fator VIII (FVIII) que evitem sangramentos, com foco crescente em tratamentos de longa duração, terapias não-fator e, mais recentemente, terapia gênica.

O tratamento padrão das hemofilias graves consiste principalmente na terapia de reposição regular do fator deficiente (profilaxia), por meio dos concentrados de fator de origem plasmática ou recombinante ou outros produtos hemostáticos para prevenir sangramentos. A terapia deve ser introduzida no início da vida (antes dos 3 anos de idade) para prevenir complicações musculoesqueléticas provocadas por sangramentos articulares e musculares recorrentes.

O tratamento profilático com o Fator VIII é terapia de primeira linha

indicado no manejo clínico da hemofilia A.

No entanto, considerando a tenra idade, a fragilidade capilar, e a necessidade de aplicações frequentes do concentrado de fator VIII recombinante (CFVIII R) por via endovenosa, o uso preferencial do emicizumabe nesse contexto clínico específico traz a vantagem da administração pela via subcutânea, além da duração prolongada de seu efeito residual por até 30 dias, possibilitando maior espaçamento entre as doses. O emicizumabe destina-se ao tratamento profilático de longa duração.

A profilaxia com reposição regular contínua do FVIII recombinante ocorre por 52 semanas ao ano e se considera tratado quando se faz por pelo menos 45 semanas ao ano.

Importante destacar que o relatório preliminar de recomendação da Conitec de julho/2024, referente ao Protocolo de uso de emicizumabe para tratamento de indivíduos com hemofilia A moderada e grave e inibidores do fator VIII da coagulação sanguínea, traz a advertência de que *“não há dados em crianças menores de 1 ano de idade. As concentrações relativas de proteínas pró e anticoagulantes nesses pacientes devem ser levadas em consideração ao se fazer uma avaliação risco benefício, incluindo risco potencial de trombose”*.⁴

Pacientes com hemofilia A devem ser avaliados periodicamente em relação à eficácia do tratamento e desenvolvimento de toxicidade aguda ou crônica.

2) Se, diante das circunstâncias clínicas específicas do paciente, pode-se afirmar a inexistência de alternativa terapêutica adequada e eficaz disponível no rol da ANS, apta a justificar a cobertura do fármaco emicizumabe, a despeito da ausência de anticorpos inibidores do Fator VIII (Diretriz de Utilização 65.18 do Anexo II da RN 465/2021).

R.: O uso do emicizumabe não é imprescindível, porém, no contexto clínico específico da criança, apesar da ausência de inibidores até o momento, o uso preferencial em substituição temporária à profilaxia com

reposição regular contínua do FVIII recombinante, é justificável, considerando a vantagem da administração pela via subcutânea, além da duração prolongada de seu efeito residual por até 30 dias, possibilitando maior espaçamento entre as doses, com melhora da qualidade de vida da criança.

Dentre os pacientes com Hemofilia A 10 a 30% podem desenvolver inibidores (a maioria com HA grave), anticorpos da classe IgG, contra o FVIII infundido (aloanticorpo), da atividade coagulante.³

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a cartão de identificação de coagulopatia da Fundação Hemominas, trata-se de criança de 11 meses que possui diagnóstico de Hemofilia A forma grave, porcentagem basal do fator deficiente 0,3%, sem inibidor, sem histórico de reações alérgicas ao fator.

Relatório médico do Hemominas datado de 29/09/2025 informa história familiar com tio materno portador de hemofilia A grave, mãe portadora do gene da hemofilia, e que o paciente estava em uso de concentrado de fator VIII recombinante (CFVIII R), previsão inicial de 07 dias de uso e reavaliação. Foi indicado pela médica hematologista do Hemominas manter o tratamento com CFVIII R, realização de nova dosagem de inibidor e acompanhamento regular em centro especializado para hemofilia.

No dia 02/10/2025, foi prescrito por médica hematologista do estado do Rio de Janeiro, o uso de emicizumabe via subcutânea na dose de ataque de 3 mg/Kg uma vez/semana nas quatro primeiras semanas, seguido de dose de manutenção 3 mg/Kg a cada 14 dias, por tempo indeterminado. Não foi apresentada avaliação favorável da equipe multidisciplinar do Centro de Tratamento de Hemofilia (Hemominas), onde a criança estava sendo acompanhada por ocasião da prescrição do medicamento requerido.

As **hemofilias** são doenças hemorrágicas hereditárias, ligadas ao cromossomo X e transmitidas quase que exclusivamente a indivíduos do sexo masculino, em cerca de 70% dos casos, por mães portadoras da mutação. As hemofilias são classificadas conforme a deficiência do fator de coagulação em

tipo A (deficiência do fator VIII) e tipo B (deficiência do fator IX), sendo a hemofilia A cinco vezes mais prevalente que a hemofilia B.² Clinicamente, as hemofilias A e B são semelhantes, e categorizadas de acordo com o nível plasmático de atividade coagulante do fator deficiente em leve (maior que 5% a 40% ou maior que 0,05 unidades a 0,40 unidades internacionais [UI/mL]), moderada (de 1% a 5% ou de 0,01 UI/mL a 0,05 UI/mL) ou grave (inferior a 1% ou inferior a 0,01 UI/mL). Devido à redução da atividade destes fatores da coagulação, a principal manifestação clínica são hemorragias espontâneas ou pós-traumáticas, que ocorrem mais comumente nas articulações e músculos, mas que podem comprometer qualquer órgão. Há uma forte correlação entre a atividade do fator deficiente e a gravidade destes sangramentos, com pacientes com as formas graves apresentando mais sangramentos espontâneos, enquanto as formas leves apresentem mais sangramentos pós-trauma.²

Conforme fisiopatologia da doença, o tratamento das hemofilias consiste principalmente na reposição do fator de coagulação deficiente, por meio dos fatores de coagulação de origem plasmática ou recombinante. Contudo, uma principal complicação do tratamento da hemofilia é o desenvolvimento de inibidores, que são aloanticorpos direcionados contra o fator de coagulação infundido durante o tratamento de reposição.²

O tratamento das hemofilias consiste principalmente na reposição do fator deficiente, por meio dos concentrados de fator de origem plasmática ou recombinante. A reposição deste fator pode ser feita sob demanda (tratamento do episódio hemorrágico) ou de forma profilática (manutenção dos níveis de FVIII suficientemente elevados para prevenir os episódios hemorrágicos). A principal complicação do tratamento da hemofilia A é o desenvolvimento de inibidores, que são aloanticorpos direcionados contra o fator VIII infundido durante o tratamento de reposição. Uma vez presentes, os inibidores interferem na resposta aos sangramentos, levando à ineficiência dos concentrados de fator VIII.⁵

No tratamento da hemofilia A a incidência cumulativa de inibidor do fator

de coagulação é de 20% a 35%, sendo mais incidente em pacientes com a forma grave da doença. Uma vez presentes, os inibidores interferem na resposta aos sangramentos, levando à ineficiência do fator VIII de coagulação. Nestes casos, o único tratamento capaz de erradicar 60% a 80% dos inibidores é a imunotolerância, que requer a infusão periódica de altas doses do fator VIII de coagulação por longo tempo. Dessa forma, o tratamento requer o uso de agentes de bypassing – concentrado de complexo protrombínico parcialmente ativado (CCPa) ou concentrado de fator VII de coagulação ativado recombinante (rFVIIa). Como 20% a 40% dos pacientes podem não responder ao tratamento inicial de imunotolerância, estes necessitam de uso contínuo de agentes de bypassing, menos eficientes e mais onerosos. Além disso, deve-se considerar que os inibidores podem recidivar após o tratamento de imunotolerância.²

Nesse sentido, o medicamento emicizumabe, aprovado para profilaxia de hemorragias em pacientes com hemofilia A congênita com e sem inibidor do fator VIII da coagulação foi inicialmente incorporado para pacientes do Sistema Único de Saúde (SUS) por meio da Portaria SECTICS/MS nº 62, de 26 de novembro de 2019 para pacientes com hemofilia A e inibidores contra o fator VIII que não responderam ao tratamento de imunotolerância. A Portaria SECTICS/MS nº 55, de 5 de outubro de 2023 ampliou o acesso a este medicamento para pacientes com hemofilia A, moderada ou grave, e inibidores contra o fator VIII, independente da resposta à imunotolerância.²

O **emicizumabe** é um anticorpo monoclonal IgG4 modificado recombinante humanizado com estrutura de dupla especificidade (anticorpo biespecífico). Liga o fator IX ativado ao fator X, restaurando a função faltante do fator VIII ativado, necessária para a hemostasia efetiva. Não possui relação estrutural nem homologia sequencial com o fator VIII e, como tal, não induz nem reforça o desenvolvimento de inibidores diretos para o fator VIII.³

É um anticorpo monoclonal projetado para substituir o fator VIII (FVIII), reunindo dois fatores de coagulação, fator IX ativado (FIXa) e o fator X (FX), como parte de uma cadeia de reações necessárias para a coagulação

sanguínea. Como o emicizumabe tem uma estrutura diferente do FVIII, ele não é afetado por seus inibidores. Pacientes com Hemofilia A que necessitam de FVIII têm a vantagem da via de administração subcutânea, duração prolongada de seu efeito (até 27 dias), havendo maior espaçamento das doses. A dose recomendada é de 3 mg/kg, uma vez por semana nas primeiras 4 semanas, seguida por uma dose de manutenção de: 1,5 mg/kg uma vez por semana. Os efeitos secundários mais frequentes associados ao emicizumabe são vermelhidão, comichão ou dor no local onde é injetado, dor de cabeça e dores nas articulações. O efeito colateral mais grave é a microangiopatia trombótica. Coagulação anormal também pode ocorrer e inclui trombose do seio cavernoso (coagulação na base do o cérebro) e trombose venosa superficial (coagulação nas veias sob a pele, geralmente nos braços ou pernas) com danos na pele.³

Uso pediátrico: não há dados em crianças menores de 1 ano de idade. As concentrações relativas de proteínas pró e anticoagulantes nesses pacientes devem ser levadas em consideração ao se fazer uma avaliação risco benefício, incluindo risco potencial de trombose.⁴

O modo de ação e regulação do emicizumabe é muito diferente do fator VIII. Além de ser capaz de se ligar ao fator IX ativado e ao fator X, o emicizumabe é capaz de se ligar ao zimogênio fator IX e ao fator X ativado. Além disso, como anticorpo biespecífico, o emicizumabe não é regulado pelos mecanismos de ativação e inativação que regulam a atividade do fator VIII. O uso do emicizumabe para profilaxia de rotina em pacientes com hemofilia A, com ou sem inibidores resultou na redução quase total dos sangramentos. Em comparação com os agentes bypassing, o emicizumabe apresentou alta efetividade na redução dos eventos hemorrágicos nos pacientes com hemofilia A e inibidores. Os esquemas de tratamento com emicizumabe recomendados resultam em níveis estáveis e prolongados do medicamento, com uma meia-vida descrita de, aproximadamente, 30 dias, e persistindo na circulação muitos meses após a última dose.²

O emicizumabe destina-se ao tratamento profilático de longa duração, é um anticorpo biespecífico que se liga a FIX/FIXa e FX/FXa humanos e não é

regulado pelos mecanismos que regulam o FVIII, mas atua como mimetizador do FVIII. Não são recomendados ajustes da dose do medicamento. Se um paciente deixar de receber uma injeção subcutânea programada, ele deve entrar em contato com o CTH para orientações. A superdosagem acidental pode resultar em hipercoagulabilidade, e os pacientes devem entrar em contato com seu médico imediatamente e serem monitorados.

Contudo, hemorragias podem ocorrer durante o uso profilático de emicizumabe, o que requer o tratamento hemostático adicional com fator VIII de coagulação ou agentes bypassing. Além disso, a hemostasia alcançada com o emicizumabe pode não ser suficiente para controle de sangramentos mais graves e em cirurgias de grande porte, podendo, nestes casos, ser necessária reposição com agentes bypassing ou fator VIII de coagulação.²

A imunotolerância é a alternativa terapêutica capaz de erradicar 60% a 80% dos inibidores, e consiste na infusão periódica de altas doses do concentrado de fator VIII por longo tempo. Este tratamento está principalmente indicado para pacientes com hemofilia A que desenvolveram inibidores persistentes de alto título/alta resposta, que interferem na resposta ao fator VIII, ou seja, cujo tratamento requer o uso de agentes de bypassing (concentrado de complexo protrombínico parcialmente ativado [CCPa] ou concentrado de fator VII ativado recombinante [rFVIIa]). Entretanto, 20% a 40% dos pacientes podem não responder ao tratamento de imunotolerância, demandando, assim, uso contínuo de agentes de bypassing, que são menos eficientes e mais onerosos. Recentemente foi aprovado, em vários países, o uso do medicamento emicizumabe para profilaxia de hemorragias em pacientes com hemofilia A congênita com e sem com ou sem inibidores do fator VIII.⁵

O SUS dispõe para pessoas com hemofilia A que desenvolvem inibidores, o acesso a agentes de bypass (CCPa ou rFVIIa), indução à imunotolerância (IIT) com altas doses de FVIII (pFVIII, FVIIIr de curta duração) ou emicizumabe para pessoas que falharam à IIT. Os resultados da avaliação custo-efetividade realizadas pela CONITEC demonstraram o emicizumabe como uma alternativa dominante, ou seja, mais barata e mais efetiva que os

agentes bypass. O principal motivo foi a economia de custos diretos médicos produzida para o SUS, ao evitar sangramentos, idas de emergência ao hospital e a realização de cirurgias de alta complexidade. A variação dos parâmetros relevantes para o modelo na análise de sensibilidade não modificou as respostas do modelo, e o emicizumabe continuou dominante diante do teste de todos os parâmetros.

O emicizumabe foi incorporado ao SUS em 2019 para tratamento em profilaxia de rotina de indivíduos com HA e inibidores que não atingiram sucesso ao tratamento de indução de imunotolerância.³

A Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) possui um Relatório de Revisão Clínica, publicado em fevereiro de 2021, sobre o uso do emicizumabe em pacientes com hemofilia A, sem inibidores do FVIII, como profilaxia de rotina na prevenção ou redução da frequência de sangramentos. O documento salienta a limitada experiência clínica do medicamento com pacientes que sofrem de HA leve ou moderada. A mesma agência, recomendou reembolso para o medicamento, pelo tratamento de pacientes com hemofilia A grave (deficiência congênita de fator VIII) sem inibidores de FVIII.

O tratamento das hemofilias consiste principalmente na reposição do fator deficiente, por meio dos concentrados de fator de origem plasmática ou recombinante. O tratamento profilático com o Fator VIII é terapia de primeira linha indicado no manejo clínico da hemofilia A. Emicizumabe não é destinado ao tratamento de episódios hemorrágicos agudos.

Emicizumabe e os agentes não relacionados a fatores em desenvolvimento diferem dos tipos convencionais de profilaxia porque não repõem o fator de coagulação ausente, são administrados por via subcutânea e, em alguns casos, podem ser administrados com uma frequência reduzida, de uma ou duas vezes ao mês. Além disso, esses agentes não estão associados às curvas de níveis máximos e mínimos de proteção atualmente observadas nos regimes de profilaxia com fatores.⁶

Para pacientes com um acesso venoso problemático, deve-se

considerar uma terapia de reposição não relacionada a fatores que possa ser administrada por via subcutânea (ou seja, emicizumabe).⁶

A via de administração subcutânea de emicizumabe facilita o início da profilaxia em pacientes pediátricos de idades muito jovens, sem a necessidade de um cateter venoso central (CVC). Emicizumabe viabiliza o início da profilaxia ao nascimento para fornecer proteção a recém-nascidos e lactentes recém-diagnosticados com hemofilia A grave; contudo, são necessárias mais pesquisas em lactentes com menos de 1 ano de idade.⁶

Os pacientes com suspeita da doença devem ser encaminhados aos hemocentros de referência de seus estados e municípios para realizarem diagnóstico e tratamento especializados. Atualmente, o tratamento é individualizado, conforme o tipo e gravidade da hemofilia, para que os pacientes não tenham sequelas articulares e possam desfrutar de uma boa qualidade de vida. O tratamento não depende apenas da reposição do fator deficiente, envolvendo também a participação de equipe multidisciplinar.⁸

No **caso concreto**, considerando a tenra idade, a fragilidade capilar, e a necessidade de aplicações frequentes do concentrado de fator VIII recombinante (CFVIII R) por via endovenosa, o uso preferencial do emicizumabe nesse contexto clínico específico traz a vantagem da administração pela via subcutânea, além da duração prolongada de seu efeito residual por até 30 dias, possibilitando maior espaçamento entre as doses, com melhora da qualidade de vida para a criança.

IV – REFERÊNCIAS:

1) Resolução Normativa ANS Nº 592, de 11 de dezembro de 2023. Altera a Resolução Normativa - RN nº 465, de 24 de fevereiro de 2021, que dispõe sobre o Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde no âmbito da Saúde Suplementar, para regulamentar a cobertura obrigatória dos medicamentos Emicizumabe, para o tratamento profilático de pacientes com hemofilia A, moderada ou grave, e anticorpos inibidores do Fator VIII, sem restrição de faixa etária, e Ácido Zoledrônico, para o tratamento de pacientes com osteoporose com intolerância ou dificuldade de deglutição dos bisfosfonatos orais, em cumprimento ao

disposto nos parágrafos 4º e 10, do art. 10, da Lei nº 9.656/1998.

Art. 3º O Anexo II da RN nº 465, de 24 de fevereiro de 2021, passa a vigorar acrescido de indicação de uso para o medicamento Emicizumabe, listado na Diretriz de Utilização - **DUT nº 65**, vinculada ao procedimento “TERAPIA IMUNOBIOLOGICA ENDOVENOSA, INTRAMUSCULAR OU SUBCUTÂNEA (COM DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO)”, **subitem "65.18. HEMOFILIA A"**, estabelecendo-se a cobertura obrigatória do medicamento Emicizumabe para o tratamento profilático de pacientes com hemofilia A, moderada ou grave, e anticorpos inibidores do Fator VIII, sem restrição de faixa etária.

https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/ans/2023/res0592_12_12_2023.htm

I

2) Portaria Conjunta SAES/SECTICS Nº 12, de 09 de outubro de 2024. Aprova o Protocolo de Uso de Emicizumabe para tratamento de indivíduos com hemofilia A moderada e grave e inibidores do fator VIII da coagulação sanguínea.

https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/protocolo_uso/protocolo-de-uso-de-emicizumabe

3) Emicizumabe para tratamento profilático de pacientes com hemofilia A, moderada ou grave, e anticorpos inibidores do Fator VIII, sem restrição de faixa etária, exceto aquelas em tratamento de indução à imunotolerância. Relatório de Recomendação N. 841 de agosto/2023. CONITEC.

[https://www.gov.br/conitec/pt-](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2023/relatorio_final_emicizumabe_com-inibidores_hemofilia_841_2023.pdf)

[br/midias/relatorios/2023/relatorio_final_emicizumabe_com-inibidores_hemofilia_841_2023.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2023/relatorio_final_emicizumabe_com-inibidores_hemofilia_841_2023.pdf)

4) Protocolo de Uso de emicizumabe para tratamento de indivíduos com hemofilia A moderada e grave e inibidores do fator VIII da coagulação sanguínea. Relatório Preliminar. Julho/2024. CONITEC.

<https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2024/cp-47-protocolo-de-uso-de-emicizumabe-para-tratamento-de-individuos-com-hemofilia-a-moderada-e-grave-e-inibidores-do-fator-viii-da-coagulacao-sanguinea>

5) Nota Técnica 340332 de 25/04/2025.Sistema e-NATJUS.

<https://www.pje.jus.br/e-natjus/notaTecnica-dados.php?idNotaTecnica=340332>

6) Diretrizes da WFH para manejo da Hemofilia. 3ª Edição. DOI: 10.1111/hae.14046. <https://www1.wfh.org/publications/files/pdf-2142.pdf>

7) Manual de Diagnóstico e tratamento de inibidor em pacientes com hemofilia congênita.2ª Edição. Ministério da Saúde. 2022.

https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_diagnostico_inibidor_hemofilia_congenita.2ed.pdf

8) Hemofilia: Fisiopatologia e Diagnóstico. Research, Society and Development, v. 11, n. 12, e564111234935, 2022 (CC BY 4.0) | ISSN 2525-3409.

<http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i12.34935>

9) Hemofilia: uma breve revisão bibliográfica. Brazilian Journal of Health Review, Curitiba, v. 7, n. 4, p. 01-22, jul/aug., 2024 DOI:10.34119/bjhrv7n4-150.

<https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/71497/50202>

V – DATA:

28/01/2026

NATJUS – TJMG