



Ministério da Saúde
Secretaria de Atenção Especializada à Saúde
Departamento de Atenção Especializada e Temática
Coordenação-Geral de Doenças Raras
Secretaria de Atenção Primária à Saúde
Departamento de Gestão do Cuidado Integral
Coordenação-Geral de Atenção à Saúde das Crianças, Adolescentes e Jovens
Secretaria de Vigilância e Saúde e Ambiente
Departamento do Programa Nacional de Imunizações
Coordenação-Geral de Incorporação Científica e Imunização

NOTA TÉCNICA CONJUNTA Nº 148/2025-CGRAR/DAET/SAES - CGCRIAJ/DCGI/SAPS- CGICI/DPNI/SVSA

1. ASSUNTO

1.1. Trata-se de Nota técnica conjunta informativa sobre a ampliação do conhecimento dos profissionais da saúde para a qualificação das ações necessárias para a detecção precoce da Fibrodysplasia Ossificante Progressiva (FOP) e das recomendações para vacinação de pessoas portadoras de Fibrodysplasia Ossificante Progressiva-FOP. O tema foi tratado com o Secretário e as seguintes Coordenações: CGRAR, CGCRIAJ, CGICI e demais especialistas das áreas de Genética Médica, Sociedade Brasileira de Imunizações e Departamento Científico de Genética Médica e Triagem Neonatal da Sociedade Amazonense de Pediatria.

2. ANÁLISE

2.1. A Fibrodysplasia Ossificante Progressiva (FOP) é uma doença rara de origem genética de herança autossômica dominante na qual os músculos esqueléticos e o tecido conjuntivo são gradualmente substituídos por tecido ósseo (ossificação). É caracterizada por ossificação disseminada em tecidos moles e alterações congênitas das extremidades. O início ocorre na infância e o envolvimento progressivo axial e da região proximal dos membros leva a uma consequente imobilização e deformação articular.

2.2. A FOP leva à formação óssea fora do esqueleto (ossos extra esqueléticos ou heterotópicos) afetando, músculos, tendões e ligamentos, entre outras partes do corpo, o que acaba por restringir os movimentos dos indivíduos.

2.3. O processo de ossificação heterotópica geralmente se torna perceptível na primeira infância, afetando os movimentos do pescoço, dos ombros e dos membros.

2.4. Pessoas com FOP nascem com dedos dos pés anormais bilateralmente; curtos e desviados lateralmente (hálux valgo), o que pode levar à suspeita diagnóstica. Esse é um sinal especialmente útil no exame do recém-nascido.

2.5. A FOP é causada por variantes patogênicas no gene receptor tipo1 da Activina A (ACVR1, também conhecido como ALK2, que codifica a proteína morfogenética óssea, indutora da formação de ossos e cartilagens. A mutação do gene regulador leva a uma superprodução e desregulação dessa proteína, resultando em calcificações progressivas de fâscias, aponeuroses, ligamentos, tendões e tecido conectivo intersticial da musculatura esquelética, gerando uma imobilidade articular progressiva.

2.6. Traumas, como quedas ou procedimentos médicos invasivos, assim como processos inflamatórios e infecções, podem desencadear surtos de inchaço local e inflamação muscular. Os episódios de miosite (inflamação muscular) podem durar de dias a meses e, geralmente, resultam em crescimento ósseo permanente na área lesionada.

2.7. Os episódios de re-agudização da FOP podem ocorrer espontaneamente ou podem ser precipitados por procedimentos invasivos como injeções, biópsias, flebopunções ou bloqueios anestésicos, daí a importância do diagnóstico precoce e preciso. A suspeita diagnóstica a partir do exame físico, na sala de parto ou nas primeiras consultas pediátricas, pode ajudar no diagnóstico precoce e reduzir o impacto da doença sobre a vida da criança.

2.8. Os recém-nascidos tem aparência normal ao nascimento, com exceção das malformações características dos hálux, presentes em 95% dos pacientes com FOP. Durante a primeira década de vida, a maioria das crianças com FOP desenvolverá surtos imprevisíveis de edemas inflamatórios dolorosos nos tecidos moles (surtos ou "flare-up"), que frequentemente são confundidos com tumores. Alguns surtos regredem espontaneamente, mas a maioria deles transforma os tecidos moles em ossos heterotópicos maduros. As placas ósseas substituem músculos esqueléticos e tecido conjuntivo por processo de ossificação, causando imobilidade permanente.

2.9. A doença é progressiva e a incapacidade acumulativa, sendo que a maioria dos pacientes se torna cadeirante na terceira década de vida.

2.10. O diagnóstico diferencial inclui heteroplasia óssea progressiva, osteossarcoma, linfedema, sarcoma de tecidos moles, tumores desmoides, fibromatose juvenil agressiva e ossificação heterotópica não hereditária (adquirida).

2.11. Até o momento, não há tratamento efetivo para esta doença. Toda conduta é conservadora, evitando toda e qualquer condição potencialmente causadora de ossificação ectópica. Os corticoides poderão ser usados nos episódios de agudização inflamatória, embora não seja provada a inibição da ossificação ectópica. Embora muitas terapias estejam em estudo, o tratamento atual baseia-se no diagnóstico precoce, na prevenção de lesões ou danos iatrogênicos, na melhora sintomática da dor nos surtos e na otimização da função residual.

2.12. A FOP pode reduzir gravemente a capacidade respiratória dos seus portadores devido a deformidades da parede torácica, ossificação heterotópica e escoliose. As medidas que previnem infecções respiratórias como pneumonias e gripe devem ser consideradas fortemente, como aplicação de vacinas com os cuidados necessários nos pacientes, vacinação de todos os contactantes, lavagem de mãos, evitar locais de fácil transmissão de infecções respiratórias, uso de máscaras, entre outros cuidados.

2.13. A expectativa de vida média é de aproximadamente 40 anos de idade. A maioria dos pacientes fica em cadeira de rodas no final da segunda década de vida e geralmente morre de complicações da doença. A FOP é uma doença incurável, mas a oferta de cuidados multiprofissionais e o uso de alguns medicamentos podem amenizar os seus sinais e sintomas.

3. SINAIS DE ALERTA

3.1. O diagrama abaixo traz os principais sinais que levam à suspeita diagnóstica de FOP:

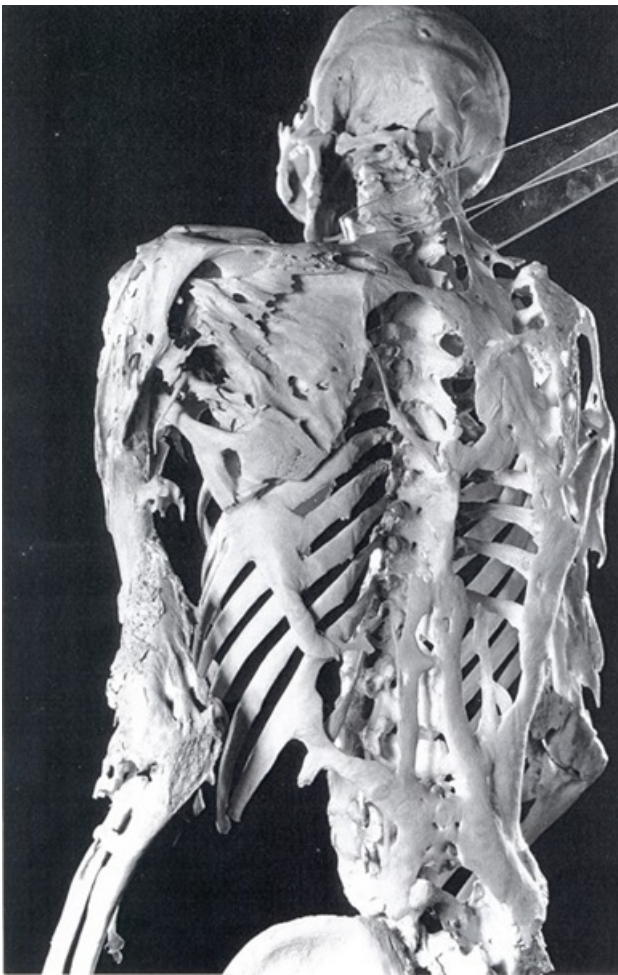
Figura 1 - Harry Eastlack, esqueleto de pessoa com FOP. Fonte: Mutter Museum Filadelfia-EUA. Disponível em www.ifopa.org.



4. CONSIDERAÇÕES CLÍNICAS E ASSISTENCIAIS

4.1. A fibrodysplasia ossificante progressiva (FOP) é um distúrbio autossômico dominante do tecido conjuntivo, caracterizado pela malformação congênita dos dedos maiores dos pés (hálux) e ossificações heterotópicas progressivas que se desenvolvem em padrões anatômicos e temporais previsíveis, levando à imobilidade progressiva (Figura 1). Essa doença atinge ambos os sexos e todos os grupos étnicos. Estima-se que, no mundo, existam 4.000 indivíduos afetados, com uma incidência estimada de 1 caso para cada 1,4 milhão de pessoas.

Figura 1 - Harry Eastlack, esqueleto de pessoa com FOP. Fonte: Mutter Museum Filadelfia-EUA. Disponível em www.ifopa.org.



4.2. Os indivíduos com FOP nascem com o dedo maior do pé (hálux) malformado bilateralmente (Figura 2), sendo que aproximadamente 50% também têm polegares malformados. Essas anomalias estão presentes ao nascimento e são o primeiro sinal dessa enfermidade. O hálux é encurtado, com o primeiro metatarso distal malformado e a primeira falange ou articulação interfalangiana ausente ou anormal. Outras malformações dos dedos das mãos e pés incluem a rotação do hálux em direção aos outros dedos do pé (hálux valgo), dedos dos pés e mãos anormalmente encurtados (microdactilia) e fixação permanente do quinto dedo em uma posição curvada (clinodactilia).

4.3. Também pode ocorrer a ausência completa dos hálux. Outros sinais congênicos de FOP incluem osteocondromas tibiais mediais, malformação da parte superior da coluna vertebral (vértebras cervicais) e um colo do fêmur anormalmente curto e grosso.

4.4. A FOP deve ser prontamente identificada, baseando-se apenas na história clínica, no exame físico e nos achados radiográficos, e deve ser diagnosticada durante o período neonatal. A suspeita de FOP deve ser levantada NO MOMENTO DO PARTO AO SEREM CONSTATADAS AS MALFORMAÇÕES DOS DEDOS GRANDES DOS PÉS E CONFIRMADA MAIS TARDE em criança que apresenta edemas migratórios de partes moles na presença de malformação do hálux. Ressalta-se que a informação deve ser lançada no campo específico de anomalias congênicas da Declaração de Nascido Vivo (DNV) com vistas a gerar informações epidemiológicas sobre a FOP.

4.5. Os indivíduos com FOP nascem com o dedo maior do pé (hálux) malformado bilateralmente (Figura 2), sendo que aproximadamente 50% também têm polegares malformados. Essas anomalias estão presentes ao nascimento e são o primeiro sinal dessa enfermidade. O hálux é encurtado, com o primeiro metatarso distal malformado e a primeira falange ou articulação interfalangiana ausente ou anormal. Outras malformações dos dedos das mãos e pés incluem a rotação do hálux em direção aos outros dedos do pé (hálux valgo), dedos dos pés e mãos anormalmente encurtados (microdactilia) e fixação permanente do quinto dedo em uma posição curvada (clinodactilia). Também pode ocorrer a ausência completa dos hálux. Outros sinais congênicos de FOP incluem osteocondromas tibiais mediais, malformação da parte superior da coluna vertebral (vértebras cervicais) e um colo do fêmur anormalmente curto e grosso.

4.6. A FOP deve ser prontamente identificada, baseando-se apenas na história clínica, no exame físico e nos achados radiográficos, e deve ser diagnosticada durante o período neonatal. A suspeita de FOP deve ser levantada NO MOMENTO DO PARTO AO SEREM CONSTATADAS AS MALFORMAÇÕES DOS DEDOS GRANDES DOS PÉS E CONFIRMADA MAIS TARDE em criança que apresenta edemas migratórios de partes moles na presença de malformação do hálux. Ressalta-se que a informação deve ser lançada no campo específico de anomalias congênicas da Declaração de Nascido Vivo (DNV) com vistas a gerar informações

epidemiológicas sobre a FOP.

Figura 2 - Pés de recém-nascido com sinal característico de FOP. Fonte www.ifopa.org



4.7. A suspeita diagnóstica da FOP pode ser realizada ao nascimento, através do exame físico completo do recém-nascido, que já é feito por pediatra ou enfermeiro com especialização pediátrica, ainda no serviço de saúde onde ocorreu o parto. Como deve ocorrer com todo defeito congênito diagnosticado, a criança deverá ser encaminhada para acompanhamento e tratamento adequado, que deve ser oferecido pela Rede de Atenção à Saúde, como previsto na Política Nacional de Atenção Integral à Saúde da Criança (PNAISC).

4.8. Caso a suspeita diagnóstica seja feita nos primeiros anos de vida da criança, durante seu acompanhamento na Unidade Básica de Saúde, não são necessárias cintilografia óssea ou tomografia computadorizada para o diagnóstico de FOP, uma vez que o osso heterotópico é demonstrado por radiografias simples. E da mesma forma, a criança deverá ser devidamente encaminhada, como supracitado.

4.9. Com a suspeita ou o diagnóstico de FOP, o paciente poderá ser encaminhado para avaliação por médico especialista (geneticista) a fim de complementar a investigação diagnóstica com confirmação ou não do caso. Esta suspeita pode ser confirmada através de um teste molecular germinativo realizado por painel de genes (*ACVR1*, *EXT1*, *EXT2*, *GNAS*, *PTPN11*, *ROR2*) relacionados a FOP para diagnóstico diferencial que poderá ser realizado nos Laboratórios de Referência do Instituto Fernando Figueira (IFF/RJ) e Instituto Nacional de Cardiologia (INC/RJ).

4.10. As equipes da Atenção Especializada à Saúde, no nível secundário do SUS, poderão avaliar o impacto da doença no organismo da criança, procedendo à adequada orientação sobre os cuidados assistenciais e a necessidade de adoção de alguma medida complementar. De modo geral, os serviços que atendem pessoas com doenças raras estão geralmente localizados em hospitais-escola ou hospitais universitários. Na Atenção Especializada no nível terciário, o paciente poderá dispor da complementação diagnóstica ou terapêutica, com avaliação por outros especialistas e acesso a tratamentos de alta complexidade, quando indicados e adequadamente avaliados, no que se refere a riscos ao paciente.

4.11. A frequência de episódios agudos (surto) e períodos de latência, bem como a evolução da FOP nos pacientes é altamente variável. O diagnóstico diferencial é mandatório, pois as agudizações da FOP devem ser diferenciadas dos processos inflamatórios de tumores ósseos e da fibromatose juvenil agressiva.

Figura 3 - Criança com inchaços que se assemelham a tumores são surtos (*flare-ups*) da FOP em crianças. Fonte: www.ifopa.org



4.12. O tratamento atualmente disponível é inespecífico e consta de medidas para melhora dos sintomas e prevenção de piora do quadro inflamatório da doença. Para isso é necessário prevenir todo tipo de trauma, acidental ou não, tais como cirurgias para retirada de ossos heterotópicos ou correção de malformações esqueléticas, injeções intramusculares (incluindo as do calendário nacional de imunizações), anestésias odontológicas, manipulação agressiva das articulações (inclusive por fisioterapia), esporte de contato físico, quedas e doenças virais também podem causar surtos inflamatórios e estratégias para prevenir doenças virais incluem a higienização adequada das mãos e a limitação do contato dessas crianças com pessoas doentes. O tratamento medicamentoso atual é baseado no uso de corticoides e anti-inflamatórios não esteroidais na fase aguda da doença, a fim de limitar o processo inflamatório.

ATENÇÃO: Ao se encaminhar para outros especialistas o paciente, para uma investigação clínica de outras doenças que o acometam, é importante informar a equipe acerca do quadro de FOP e que procedimentos invasivos podem causar piora no quadro.

4.13. Com o diagnóstico estabelecido e após orientações à família, a criança com FOP pode ser acompanhada nos ambulatórios especializados e nos Centros Especializados em Reabilitação (CER), que podem atuar como pontos coordenadores de cuidado assistencial juntamente com a Atenção Primária à Saúde. Atualmente, há CER implantados em todos os estados brasileiros. Salienta-se o seguimento do cuidado pela Atenção Primária em Saúde (Figura 4), que pode monitorar o desenvolvimento da criança mediante o preenchimento de instrumentos específicos, como a Caderneta da Criança, que pode fornecer orientações à família e garantir o acompanhamento das alterações de condição de saúde do indivíduo ao longo da vida. Nesse instrumento, devem ser registradas todas as informações sobre o atendimento à criança nos serviços de saúde, de educação e de assistência social, o que facilitará o acompanhamento multidisciplinar e em diferentes unidades de saúde. Na Caderneta da Criança constam roteiros detalhados para realização do exame físico completo da criança e da diversidade de sinais que indiquem alterações de crescimento e desenvolvimento que podem ser identificadas clinicamente.

Figura 4 - Fluxo assistencial de crianças com FOP



4.14. A FOP impõe um quadro dramático ao indivíduo atingido, porém, felizmente, sua incidência é bastante limitada, sendo classificada como doença rara. As diretrizes para a atenção aos pacientes com

doença rara são objeto de uma política específica do Ministério da Saúde, instituída pela Portaria GM/MS 199, de 30 de janeiro de 2014 (incluída na Portaria de Consolidação Nº 2/2017, em seu Anexo XXXVIII).

5. INFORMAÇÕES RESUMIDAS SOBRE A FOP

Descrição	É uma doença extremamente rara do tecido conjuntivo, em que uma mutação genética altera o mecanismo de reparo do corpo fazendo com que o tecido conjuntivo (incluindo músculo, tendão e ligamento) seja ossificado, quando danificado.
Sinônimos	Fibrodysplasia ossificante progressiva (FOP), Miosite ossificante progressiva ou Síndrome do “homem de pedra”.
Diagnóstico diferencial	A anamnese, o exame físico e os achados radiográficos praticamente determinam o diagnóstico, mas o diagnóstico diferencial deve levar em consideração outras causas de ossificação ectópica, a osteodistrofia hereditária de Albright, a calcificação heterotópica pseudomaligna, a heteroplasia óssea progressiva e mesmo um câncer ósseo (osteossarcoma). Nos surtos, a diferenciação deve ser feita com processos inflamatórios de tumores ósseos e da fibromatose juvenil agressiva.
Teste preditivo	Não há.
Teste Genético	Confirmada a suspeita após anamnese e teste clínico, o teste genético a ser indicado é a busca de variantes genéticas por painel de sequenciamento de nova geração dos genes ACVR1, EXT1, EXT2, GNAS, PTPN11 e ROR2.
Avaliação familiar de risco	O aconselhamento genético pode ser indicado.
Tratamento	O tratamento atualmente disponível é inespecífico e consta de medidas para a melhoria dos sintomas e prevenção de piora do quadro inflamatório da doença.
Incidência	<1 / 1.400.000
Padrão de herança	A FOP é uma doença genética, que, na maioria dos casos, deve-se a uma mutação de forma espontânea no gene ACVR1. No restante dos casos, pode ser herdada de um dos pais por meio de um padrão autossômico dominante.
Idade de início	Infância
Padrão de distribuição	Sem relação direta com características étnicas, sexuais ou geográficas.
Etiologia	Todos os pacientes têm mutações “missense” (a mudança da base nucleotídica causa uma alteração do aminoácido), heterozigóticas no ACVR1 em aminoácidos conservados.
Genes envolvidos	Receptor de ativina A tipo I/quinase 2 semelhante a ativina (ACVR1/ALK2), um receptor de proteína morfogenética óssea (BMP) tipo I, localizado no cromossomo 2(2q23-24).
Prova molecular	Análise de sequência de DNA de éxons codificadores de proteínas e “splice junctions”.
ORPHA	337 - Fibrodysplasia ossificans progressiva
OMIM	135100 - Fibrodysplasia ossificans progressiva
GARD	6445 - Fibrodysplasia ossificans progressiva
CÓDIGO CID-10	M61.1 - Miosite ossificante progressiva
CÓDIGO CID-11	FB31.1 - Fibrodysplasia ossificante progressiva

6. VACINAÇÃO DAS PESSOAS QUE VIVEM COM FOP

6.1. A prevenção de infecções é essencial para indivíduos que vivem com FOP. No entanto, existem importantes considerações, precauções e recomendações a serem avaliadas para vacinação desses pacientes:

6.1.1. A princípio, injeções intramusculares são contraindicadas pelo risco de ossificação heterotópica (OH) no local de aplicação das vacinas. Por exemplo, a vacina tríplice bacteriana DTP está associada a ossos heterotópicos em 27% das crianças FOP (Lanchoney et al., 1995). Os mecanismos específicos e a incidência ainda são desconhecidos. Recomenda-se não aplicar nenhuma vacina que contém componentes de difteria ou tétano, por nenhuma via, pois há evidências que podem desencadear surtos inflamatórios e OH, resultando em perda permanente do movimento articular;

6.1.2. Vacinas com componentes diftérico e/ou tetânico, como Pneumocócicas, Meningocócicas e *Haemophilus influenzae* tipo b são particularmente preocupantes, pois há evidências que podem desencadear surtos inflamatórios e ossificação heterotópica (OH), resultando em perda permanente do movimento articular.

6.1.3. Se possível, a vacina deverá ser aplicada em um local que já esteja fundido, pois todas as vacinas parecem induzir alguma reação local (dor e inchaço no braço). Escolher o local da injeção perto de uma articulação ou grupo muscular que já foi afetado por OH, e em um local que não causaria muitas complicações se osso heterotópico se formasse. Dessa forma, se uma crise se desenvolver, é menos provável que resulte em perda de mobilidade.

6.1.4. Os pacientes com FOP devem estar livres de crises por pelo menos 2 semanas antes de receber qualquer vacina.

6.1.5. Os membros da família que vivem na mesma casa e os cuidadores devem ter seus esquemas vacinais completos para a faixa etária, para maior proteção dos pacientes;

6.1.6. A decisão de aplicar uma determinada vacina no paciente com FOP é pessoal e baseada no equilíbrio entre riscos e benefícios e deve ser discutida com a equipe médica e o paciente, ou sua família no caso das crianças e adolescentes.

6.1.7. Optar, sempre que possível, pela via subcutânea (SC), mesmo com vacinas aplicadas normalmente via intramuscular (IM).

7. RECOMENDAÇÕES ESPECÍFICAS

7.1. Vacinas administradas por via subcutânea que são seguras para pacientes com FOP:

- Tríplice viral (SCR), varicela (V), tetra viral (SCRV), vacina poliomielite inativada (VIP) e vacina pneumocócica polissacarídea 23-valente (VPP23).
- Vacinas com recomendação de administração intramuscular, mas que são eficazes e provavelmente seguras via SC: - Hepatite A e hepatite B.

7.2. Vacinas com recomendação de administração IM, que provavelmente são seguras via SC, mas os dados de eficácia são ausentes:

- Meningocócica B e *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib).
- Vacina contra o papiloma vírus humano (HPV).

*** A única marca de vacina Hib não conjugada a componente diftérico ou tetânico é a PedvaxHIB®**

7.3. Vacinas com recomendação de administração intramuscular, sem dados de eficácia na aplicação SC e que podem NÃO ser seguras para pacientes com FOP devido à conjugação a componentes diftérico ou tetânico:

- **Vacina Hib (exceto PedvaxHIB®)**
- **Meningocócicas conjugadas C e ACWY**
- **Vacinas pneumocócicas** conjugadas: VPC10, VPC13, VPC15 e VPC20.

7.4. **Vacinas dupla ou tríplice bacterianas** (DTP, DT, dT, dTpa e formulações combinadas contendo componentes diftérico ou tetânico)

- **Não são recomendadas em pacientes com FOP pela possibilidade de causarem surtos inflamatórios, ossificação heterotópica e perda permanente do movimento articular**

7.4.1. **Situações específicas em que a vacinação é necessária por risco de vida devem ser analisadas individualmente:**

a) Difteria – se houver suspeita clínica de difteria, seguir as diretrizes de diagnóstico e tratamento do Guia de Vigilância em Saúde-6ª edição.

b) Coqueluche – Para bebês e pessoas com comprometimento respiratório:

- Surto local ou na comunidade – afastar a criança com FOP da escola;
- Suspeita de coqueluche em indivíduo com FOP - iniciar tratamento precoce;
- Contato intradomiciliar com coqueluche - fazer profilaxia pós-exposição.

c) Tétano

- O uso de imunoglobulina antitetânica (IGAT) por via subcutânea deve ser considerado nas situações de risco para tétano;
- Se IGAT administrada IM, administrar em local próximo da articulação ou músculo que já perdeu a função;
- Como IGAT via IM pode desencadear surto, administrar prednisona profilática na dose de 2mg Kg dia (máximo 100 mg), por 2 dias, reduzindo a dose diária em 50% a cada 2 dias;

***Se IGAT não disponível, administrar vacina contendo componente tetânico via SC com prednisona profilática no mesmo esquema da situação anterior.**

8. OUTRAS VACINAS

8.1. **Raiva** – Usar via intradérmica se houver indicação.

8.2. **Febre amarela** – Avaliar risco de infecção. Recomendar apenas para residentes ou viajantes para áreas endêmicas.

8.3. **Influenza** - Causa importante de morbimortalidade em pacientes com FOP. Recomendar anualmente.

***Administrar a vacina Influenza inativada por via SC, dividindo a dose de 0,5ml em duas injeções de 0,25ml SC.**

8.4. Vacina COVID-19

8.4.1. Pessoas com FOP apresentam risco significativo para covid e, portanto, devem ser vacinadas, mas com atenção às precauções:

- a) Administrar a vacina em local anatômico já afetado;
- b) Discutir com médico antes da vacinação sobre questões de alergias prévias aos componentes da vacina e potenciais interações medicamentosas.

***Aplicar a vacina pela via e dose recomendadas, ou seja, intramuscular (IM) para as vacinas disponíveis atualmente. A segurança e eficácia de receber a vacina pela via subcutânea não são conhecidas, podendo levar a respostas inflamatórias e imunológicas imprevisíveis.**

8.5. Vacina rotavírus

- A vacina oral que contém vírus vivo, é recomendada a dose 1 aos 2 meses podendo ser aplicada até 11 meses e 29 dias e a D2, recomendada aos 4 meses, pode ser administrada até 23 meses e 29 dias de idade. Como a maioria das pessoas com FOP é diagnosticada entre 3 e 6 anos de vida muitas com FOP já terão recebido essa vacina.

8.6. Vacina Dengue

- A vacina contra a dengue é recomendada no Sistema Único de Saúde/SUS apenas para crianças e adolescentes de 10 a 14 anos seguindo as recomendações vigentes neste momento.

9 CONSIDERAÇÕES FINAIS

9.1. Diante do exposto, e, considerando a gravidade da doença e a importância do diagnóstico precoce, já na sala de parto ou nas primeiras consultas pediátricas, e considerando ainda ser a vacinação fundamental para a proteção contra as doenças imunopreveníveis, após discussão com representantes do Departamento do Programa Nacional de Imunizações/SVSA, das Coordenações de Doenças Raras/SAES e da Saúde das Crianças, Adolescentes e Jovens/SAPS, das Sociedades Científicas e especialistas na área, foi elaborado esse documento com as recomendações para vacinação dos portadores de FOP, com o objetivo da elaboração de protocolos individualizados de vacinação para crianças com FOP, considerando suas particularidades.

9.2. Foi destacada a importância do exame físico no nascimento por pediatras e enfermeiros, assim como nas consultas nos serviços de atenção primária, nas salas de vacinação, visando o diagnóstico o mais cedo possível, para que essas crianças possam ter os encaminhamentos adequados, incluindo o encaminhamento para Centro de Referência em Doença Rara, sejam vacinadas de acordo com as orientações acima e o melhor tratamento possível.

9.3. Recomenda-se que a vacinação seja realizada na Rede de Imunobiológicos Especiais/ RIES e deverá ser fortalecida a comunicação entre essa Rede e os serviços de atenção primária para otimizar o acompanhamento de crianças com doenças de base, e é ressaltada a importância do alinhamento do especialista que acompanha a criança e o serviço de vacinação. As famílias desses pacientes deverão ser instruídas sobre os aspectos da vacinação e todos os contactantes deverão ter seu calendário de vacinação completado para a proteção dos portadores de FOP.

10. PARTICIPANTES

10.1. Ângela Rocha - CRIE/PE e assessora do DPNI

10.2. Ana Goretti Kalume Maranhão- pediatra do DPNI

10.3. Ana Karolina Barreto Berselli Marinho - Sociedade Brasileira de Alergia e Imunologia e assessora do DPNI

10.4. Ana Paula Burian - CRIE/ES

10.5. Ana Carolina Diques- sanitária e consultora da Coordenação de Doenças Raras/SAES

10.6. Bruna Bragança Boreli_Volponi- pediatra da Coordenação-Geral de Atenção à Saúde das Crianças, Adolescentes e Jovens/SAPS.

10.7. Claudia Cabral de Aguiar Oliveira -enfermeira e consultora da Coordenação de Doenças Raras/SAES

10.8. Érica Carine Campos Rosa- Bióloga molecular e Farmacêutica, consultora técnica da Coordenação Geral de Doenças Raras/SAES.

- 10.9. Kamila Carrero - responsável técnica dos RIES/DPNI
- 10.10. Marta Heloisa Lopes - Professora da Faculdade de Medicina da USP, assessora do DPNI e CRIE/USP
- 10.11. Marco Safadi Professor da Faculdade Federal do Estado de São Paulo e assessor do DPNI
- 10.12. Monica Levi- Presidente da Sociedade Brasileira de Imunizações e assessora do DPNI
- 10.13. Natan Monsores de Sá- Professor da Universidade de Brasília e Coordenador da Coordenação Geral de Doenças Raras/SAES.
- 10.14. Renato Kfoury- Sociedade Brasileira de Pediatria, Sociedade Brasileira de Imunizações e assessor do DPNI
- 10.15. Salmo Raskin - Diretor Científico do Departamento de Genética e Coordenador do Grupo de Trabalho de Doenças Raras da Sociedade Brasileira de Pediatria.
- 10.16. Sonia Isoyama Venancio - Coordenadora-Geral de Atenção à Saúde das Crianças, Adolescentes e Jovens/SAPS.
- 10.17. Vania Prazeres - Departamento Científico de Genética Médica e Triagem Neonatal da Sociedade Amazonense de Pediatria e membro da Comissão Científica de Anomalias Congênitas da Sociedade Brasileira de Genética Médica e Genômica
- 10.18. Tania Petraglia - CRIE/RJ e assessora do DPNI

11. REFERÊNCIAS CONSULTADAS

- Agrawal U, Tiwari V. Fibrodysplasia Ossificans Progressiva. [Updated 2021 Dec 30]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK576373/>
- Agrawal U, Tiwari V. Fibrodysplasia Ossificans Progressiva. 2021 Dec 30. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. PMID: 35015398.
- Akesson LS, Savarirayan R. Fibrodysplasia Ossificans Progressiva. 2020 Jun 11. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2022. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK558090/>
- Baujat G, Choquet R, Bouée S, Jeanbat V, Courouve L, Ruel A, Michot C, Le Quan Sang KH, Lapidus D, Messiaen C, Landais P, Cormier-Daire V. Prevalence of fibrodysplasia ossificans progressiva (FOP) in France: an estimate based on a record linkage of two national databases. *Orphanet J Rare Dis.* 2017 Jun 30;12(1):123. doi: 10.1186/s13023-017-0674-5. PMID: 28666455; PMCID: PMC5493013.
- Bergfors E, Trollfors B, Inerot A. Unexpectedly high incidence of persistent itching nodules and delayed hypersensitivity to aluminium in children after the use of adsorbed vaccines from a single manufacturer. *Vaccine* 22: 64-69, 2003
- Bravenboer, N., Micha, D., Triffit, J. et al. Clinical Utility Gene Card for: Fibrodysplasia ossificans progressiva. *Eur J Hum Genet* 23, 1431 (2015). <https://doi.org/10.1038/ejhg.2014.274>
- Cook IF. Evidence based route of administration of vaccines. *Hum Vaccin* 26: 67-73, 2008
- Delai PLR, Kantanie S, Santili C, Kaplan FS. Fibrodysplasia Ossificans Progressiva: Uma Doença Hereditária de Interesse Multidisciplinar. *Rev Bras Ortop.* 2004;39(5):205-213.
- Garcia-Pinzas, Jesus et al. Fibrodysplasia ossificans progressiva: diagnóstico em atenção primária. *Revista Paulista de Pediatria* [online]. 2013, v. 31, n. 1 [Acessado 29 março 2022], pp. 124-128. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0103-05822013000100020>>. Epub 19Abr2013. ISSN 1984-0462. <https://doi.org/10.1590/S0103-05822013000100020>.
- Guidelines - International Clinical Council (ICC) on Fibrodysplasia Ossificans Progressiva (FOP) (iccfop.org).
- Hawkrigde A, Hatherill M, Little F, Goetz MA, Barker L, Mahomed H, Sadoff J, Hanekom W, Gaiter L. Efficacy of percutaneous versus intradermal BCG in the prevention of tuberculosis in South African infants: randomized trial. *BMJ* 337:a2052, 2008.
- Lanchoney TF, Cohen RB, Rocke DM, Zasloff MA, Kaplan FS. Permanent heterotopic ossification at the injection site after diphtheria-tetanus-pertussis immunizations in children who have fibrodysplasia ossificans progressiva. *J Pediatr* 126: 762-764, 1995
- Kaplan FS, et al. The medical management of fibrodysplasia ossificans progressiva: current treatment

considerations. Proc Intl Clin Council FOP 2: 1-128, 2021. <https://www.iccfop.org/dvlp/wp-content/uploads/2021/08/guidelines-aug-2021.pdf> .

Kimberlin DW, *et al*. Red Book: 2021-2024 Report of the Committee on Infectious Diseases (32nd Ed). American Academy of Pediatrics. Diphtheria, pp 304-307; Pertussis, pp 578-589; Tetanus, pp 750-755, 2021 76 .

Kitterman JA, Kantanie S, Rocke DM, Kaplan FS. Iatrogenic harm caused by diagnostic errors in fibrodysplasia ossificans progressiva. Pediatrics 116: e654-e661, 2005.

Kou S, Kile S, Kambampati SS, Brady EC, Wallace H, De Sousa CM, Cheung K, Dickey L, Wentworth KL, Hsiao EC. Social and clinical impact of COVID-19 on patients with fibrodysplasia ossificans progressiva. Orphanet J Rare Dis 2022 Mar 4;17(1):107 83

Nikishina I, Arsenyeva S, Matkava V, Arefieva A, Kaleda M, Pachkoria T, Kolkhidova. Useful experience of rheumatologists for understanding of the disease origin and approaches to therapy in fibrodysplasia ossificans progressiva. Annals of the rheumatic diseases, 2021. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2021: 80 (SUPPL 1), 249-250. Disponível em: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-02303755/full>

N O R D . Fibrodysplasia Ossificans Progressiva. Acesso em março de 2022. Disponível em <https://rarediseases.org/rare-diseases/fibrodysplasia-ossificans-progressiva/>

Oliveira, AC; Araújo, EMV. Fibrodysplasia ossificante progressiva: artigo de revisão. Revista de Trabalhos Acadêmicos - Universo Recife, Recife, v. 1, n. 1, 2014.

Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM). The Johns Hopkins University. Fibrodysplasia Ossificans Progressiva; FOP. Entry No:135100. Last Updated 09/19/2017. Acesso em março de 2025. Disponível em: <http://omim.org/entry/135100>.

ORPHANET. Fibrodysplasia ossificans progressiva. Acesso em março 2022. Disponível em: [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=205&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=Fibrodysplasia-ossificans-progressiva&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Disease\(s\)/group%20of%20diseases=Fibrodysplasia-ossificans-progressiva&title=Fibrodysplasia%20ossificans%20progressiva&search=Disease_Search_Simple](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=205&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=Fibrodysplasia-ossificans-progressiva&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Disease(s)/group%20of%20diseases=Fibrodysplasia-ossificans-progressiva&title=Fibrodysplasia%20ossificans%20progressiva&search=Disease_Search_Simple)

Pembroke AC and Marten RH. Unusual cutaneous reactions following diphtheria and tetanus immunization. Clin Exp Dermatol 4: 345-348, 1979

Pignolo, R.J., Shore, E.M. & Kaplan, F.S. Fibrodysplasia Ossificans Progressiva: Clinical and Genetic Aspects. *Orphanet J Rare Dis* 6, 80 (2011). <https://doi.org/10.1186/1750-1172-6-80>

Roush SW, Murphy TV, and the Vaccine-Preventable Disease Table Working Group. Historical comparisons of morbidity and mortality for vaccine-preventable diseases in the United States. JAMA 298: 2155-2163, 2007

Shore, E., Xu, M., Feldman, G. *et al*. A recurrent mutation in the BMP type I receptor ACVR1 causes inherited and sporadic fibrodysplasia ossificans progressiva. *Nat Genet* 38, 525-527 (2006). <https://doi.org/10.1038/ng1783>

Shore EM. Fibrodysplasia ossificans progressiva: a human genetic disorder of extraskeletal bone formation, or--how does one tissue become another? *Wiley Interdiscip Rev Dev Biol*. 2012 Jan-Feb;1(1):153-65. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3297114/>

Wallace H, Lee RH, Hsiao EC. A follow-up report on the published paper Social and clinical impact of COVID-19 on patients with fibrodysplasia ossificans progressiva. *Orphanet J Rare Dis* 2023 Mar 20;18(1):61

NATAN MONSORES DE SÁ

Coordenador-Geral

Coordenação-Geral de Doenças Raras - CGRAR/DAET/SAES/MS

SONIA ISOYAMA VENANCIO

Coordenadora-Geral

Coordenação-Geral de Atenção à Saúde das Crianças, Adolescentes e Jovens CGCRIAJ/DCGI/SAPS/MS

ANA CATARINA DE MELO ARAUJO

Ciente. De Acordo.

ARISTIDES VITORINO DE OLIVEIRA NETO

Diretor

Departamento de Atenção Especializada e Temática - DAET/SAES/MS
Secretaria de Atenção Especializada à Saúde - SAES/MS

Ciente. De Acordo.

GRACE FÁTIMA SOUZA ROSA

Diretora

Departamento de Gestão do Cuidado Integral -DGCI/SAPS/MS
Secretaria de Atenção Primária à Saúde - SAPS/MS

Ciente. De Acordo.

EDER GATTI FERNANDES

Diretor

Departamento do Programa Nacional de Imunizações - DPNI/SVSA/MS
Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente - SVSA/MS

Ciente. De Acordo.

MOZART SALES

Secretário

Secretaria de Atenção Especializada à Saúde - SAES/MS
Ministério da Saúde - MS

Ciente. De Acordo.

ANA LUIZA FERREIRA RODRIGUES CALDAS

Secretária

Secretaria de Atenção Primária à Saúde - SAPS/MS
Ministério da Saúde - MS

Ciente. De Acordo.

MARIÂNGELA BATISTA GALVÃO SIMÃO

Secretária

Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente - SVSA/MS
Ministério da Saúde - MS



Documento assinado eletronicamente por **Natan Monsores de Sá, Coordenador(a)-Geral de Doenças Raras**, em 14/04/2025, às 11:47, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Aristides Vitorino de Oliveira Neto, Diretor(a) do Departamento de Atenção Especializada e Temática**, em 14/04/2025, às 13:37, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Mariângela Batista Galvão Simão, Secretário(a) de Vigilância em Saúde e Ambiente**, em 14/04/2025, às 20:02, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Sonia Ioyama Venancio, Coordenador(a)-Geral de Atenção à Saúde das Crianças, Adolescentes e Jovens**, em 15/04/2025, às 12:25, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Eder Gatti Fernandes, Diretor(a) do Departamento do Programa Nacional de Imunizações**, em 15/04/2025, às 13:46, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Ana Luiza Ferreira Rodrigues Caldas, Secretário(a) de Atenção Primária à Saúde**, em 15/04/2025, às 23:27, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Ana Catarina de Melo Araujo, Coordenador(a)-Geral de Incorporação Científica e Imunização**, em 16/04/2025, às 09:38, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Grace Fátima Souza Rosa, Diretor(a) do Departamento de Gestão do Cuidado Integral**, em 16/04/2025, às 12:43, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Mozart Julio Tabosa Sales, Secretário(a) de Atenção Especializada à Saúde**, em 17/04/2025, às 18:33, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0047028156** e o código CRC **02AF4042**.

Referência: Processo nº 25000.047803/2025-15

SEI nº 0047028156

Coordenação-Geral de Doenças Raras - CGRAR
Esplanada dos Ministérios, Bloco G - Bairro Zona Cívico-Administrativa, Brasília/DF, CEP 70058-900
Site - saude.gov.br