

MIASTENIA GRAVIS		
Portaria SAS/MS n° 1169 – 19/11/2015		
Medicamento	AZATIOPRINA	CICLOSPORINA
CID 10	G70.0	
Apresentação	50mg (comprimido)	25, 50 e 100mg (cápsula) Solução oral com 100mg/mL (frasco 50mL)
Inclusão	<p>Apresentar 3 dos critérios abaixo, sendo que pelo menos um deles deve ser baseado nos achados/exames complementares (estudo eletroneuromiográfico ou teste imunológico anticorpo antirreceptor de Ach):</p> <ul style="list-style-type: none"> • fraqueza adquirida de músculos voluntários, incluindo os inervados por nervos cranianos; • flutuação e fadigabilidade; • resposta eletromiográfica com decremento de amplitude do potencial muscular de pelo menos 10% após estimulação repetitiva a 3-4Hz; • melhora clínica objetiva após instituição de medicamentos anticolinesterásicos realizada em Serviço Especializado; • eletroneuromiografia de fibra única positiva; • concentração de anticorpos antirreceptores de acetilcolina > 1nM. 	
Anexos Obrigatórios	Relato médico com critérios de inclusão. Eletroneuromiografia ou teste imunológico anticorpo antirreceptor de Ach, hemograma, AST e ALT.	Relato médico com critérios de inclusão. Eletroneuromiografia ou teste imunológico anticorpo antirreceptor de Ach, creatinina e eletrólitos: sódio, potássio, cálcio e magnésio.
Administração	Adultos: 50mg/dia, VO, com aumento gradual nos próximos 1-2 meses até 2 a 3mg/kg/dia.	3 a 4mg/kg/dia, VO, divididos em 2 doses, com aumento gradual de 6mg/kg/dia a cada 2 a 3 meses conforme necessário para o controle dos sintomas. Após a obtenção da melhora máxima, diminuir a dose ao longo de meses até a mínima tolerável - 3,0mg/kg/dia.
Prescrição Máxima Mensal	248 cps	496 cap (25mg), 744 cap (50mg), 372 cap (100mg) ou 8 frascos
Monitoramento	Hemograma e provas de função hepática a cada semana até a estabilização da dose; a partir daí, 1 x/mês. Queda nos leucócitos totais (3.000-4.000/mm ³) ou linfócitos ainda < 1.000/mm ³ são indicadores de uma dose adequada. Deve ser suspenso se os leucócitos diminuírem até 2.500/mm ³ ou o número absoluto de neutrófilos estiver <1.000/mm ³ .	Manter o nível sérico entre 50-150ng/mL. Este parâmetro bem como a pressão arterial, eletrólitos e a função renal devem ser monitorizados periodicamente. Ajustes de doses devem ser feitos sempre que os níveis séricos forem > 150ng/mL ou se a creatinina for >150% do valor basal.
Exclusão	<ul style="list-style-type: none"> • Outras formas de miastenia que não a MG; • Contraindicações ou efeitos adversos intoleráveis aos medicamentos indicados. • Ciclosporina: contraindicado em pacientes acima de 50 anos com hipertensão arterial sistêmica ou creatinina sérica basal acima de 1mg/dL do valor normal. 	
Tempo de Tratamento	Indeterminado	

Medicamento	PIRIDOSTIGMINA	IMUNOGLOBULINA HUMANA
CID 10	G70.0	
Apresentação	Comprimido de 60mg	2,5 g* e 5 g (frasco-ampola)
Inclusão	<p>Apresentar 3 dos critérios abaixo, sendo que pelo menos um deles deve ser baseado nos achados/exames complementares (estudo eletroneuromiográfico ou teste imunológico anticorpo antirreceptor de Ach):</p> <ul style="list-style-type: none"> • fraqueza adquirida de músculos voluntários, incluindo os inervados por nervos cranianos; • flutuação e fadigabilidade; • resposta eletromiográfica com decremento de amplitude do potencial muscular de pelo menos 10% após estimulação repetitiva a 3-4Hz; • melhora clínica objetiva após instituição de medicamentos anticolinesterásicos realizada em Serviço Especializado; • eletroneuromiografia de fibra única positiva; • concentração de anticorpos antirreceptores de acetilcolina > 1nM. 	
Anexos Obrigatórios	<p>Relato médico com critérios de inclusão. Eletroneuromiografia ou teste imunológico anticorpo antirreceptor de Ach, creatinina.</p>	
Administração	<p>Adultos: Inicia-se 30-60mg, VO, a cada 6h. A maioria dos adultos necessita de 60-120mg a cada 4-6 horas. Dose máxima: 720mg/dia.</p> <p>Crianças: 1mg/kg.</p>	1g/kg ao longo de 3 dias consecutivos.
Prescrição Máxima Mensal	372 comprimidos	100 amp (5 g) ou 200 amp (2,5 g)*
Monitoramento	Controle de efeitos adversos colinérgicos.	Avaliação da função renal antes e após a administração, especialmente em diabéticos e pacientes com IRC; pacientes com deficiência de IgA devem ser monitorizados rigorosamente pelo risco de anafilaxia.
Exclusão	<ul style="list-style-type: none"> • Outras formas de miastenia que não a MG; • Contraindicações ou efeitos adversos intoleráveis aos medicamentos indicados. 	
Tempo de Tratamento	Indeterminado	Protocolo recomenda o uso de IGIV apenas para quadros de piora aguda da MG que apresentem risco de complicações respiratórias. Inexistem estudos de tratamento crônico de manutenção com IGIV.
Associações Permitidas	Não foram citadas no PCDT as associações não permitidas entre esses medicamentos.	
Validade dos Exames	<p>Hemograma, AST, ALT, creatinina, sódio, potássio, cálcio e magnésio: 6 meses; Teste imunológico anticorpo antirreceptor de Ach: indeterminada; Eletroneuromiografia: indeterminada.</p>	
Especialidade Médica	Novas Solicitações e Adequações	Neurologia
	Renovações Sem Alterações	Neurologia
<p>• ATENÇÃO: Tratamento de urgência, o processo pode ser encaminhado escaneado por e-mail para avaliação central e liberação no mesmo dia.</p>		

Casos Especiais:

- Tratamento da Crise Miastênica:

Primeira recomendação: reduzir ou descontinuar a terapia anticolinesterásica básica. Necessita de intervenção mais rápida em termos de início: plasmaférese ou administração de imunoglobulina.

- Miastenia *Gravis* Juvenil:

Surgimento de sinais e sintomas miastênicos entre o 1º e o 18º ano de idade, segundo literatura podem representar miastenia congênita (doença sem caráter autoimune), particularmente nos pacientes com anticorpos antirreceptores de Ach negativos. Se houver sintomas incapacitantes: iniciar piridostigmina (1mg/kg) com ajuste gradual da dose conforme os sintomas. Pacientes com doença moderada a grave: prednisona (1mg/kg) com alternância da dose após 2-4 semanas. Transcorrido este período, recomenda-se diminuir gradativamente a dose (aproximadamente 1-5mg a cada 2-4 semanas, dependendo do peso do paciente) até a suspensão total. Outros imunossupressores são desencorajados.

- Gravidez:

Regra geral: evitar o uso de outros agentes imunossupressores, além da prednisona, pelos efeitos teratogênicos, embora a plasmaférese e a imunoglobulina tenham se mostrado seguras nestas situações, quando estritamente necessárias.

- Miastenia *Gravis* autoimune neonatal transitória:

MG autoimune neonatal transitória não pode ser confundida com miastenia congênita, doença de caráter não autoimune e com apresentação clínica distinta e mais tardia. Pacientes com esta condição podem ser tratados sintomaticamente com medicamentos anticolinesterásicos. Crianças com crise miastênica podem necessitar de plasmaférese. Imunoglobulina humana parece não ser efetiva.

- Miastênia *Gravis* anti-Musk:

Aproximadamente 50% dos pacientes com MG sem anticorpos antirreceptores Ach apresentam anticorpos contra uma enzima da membrana muscular, denominada tirosina quinase musculoespecífica (anti-Musk). Maior prevalência em mulheres, envolvimento facial e bulbar predominantes e refratariedade aos anticolinesterásicos.

*** Imunoglobulina Humana 2,5 g somente poderá ser cadastrada para solicitação em casos de baixas doses. Bem como, dispensada no modo substitutivo quando houver falta da apresentação 5 g.**

CID-10:

G 70.0 Miastenia gravis