ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE		
Portaria Conjunta SAES / SECTICS n° 7/06/2025		
Medicamento	**CICLOFOSFAMIDA**	**CICLOSPORINA**
CID 10	**D59.0 e D59.1**	
Apresentação	50 mg (drágeas)	25 mg, 50 mg e 100 mg (cápsula); 100 mg/mL (solução oral - frasco de 50 mL)
Inclusão	Serão incluídos pacientes com sintomas sugestivos de AHAI e que preencherem **os seguintes critérios**: • Hemograma com anemia moderada ou grave (Hb abaixo de 10 g/dl) **E** • Teste de Coombs direto positivo **E** • Comprovação laboratorial de hemólise demonstrada por reticulocitose (reticulócitos > 100.000) **OU** aumento de desidrogenase láctica **OU** aumento de bilirrubinas (acima dos limites superiores da normalidade) **OU** redução da haptoglobina (abaixo do limite inferior da normalidade). **A presença de testes de Coombs com resultado negativo e com sintomas sugestivos da doença necessita de investigação adicional E para decisão terapêutica específica deve ser identificado o subtipo de AHAI.** Serão considerados os critérios a seguir para definição do subtipo: - **Para AHAI quente:** detecção do anticorpo ligado por anti-IgG ou IgG+/C3d+ (teste de Coombs positivo). Para casos de AHAI com teste de Coombs negativo, testes complementares são recomendados, incluindo a utilização de soro monoespecífico anti-IgA; - **Para AHAI fria** (doença das aglutininas a frio): detecção do complemento ligado por anti-C3d e pesquisa de crioaglutininas positiva com títulos acima de 1:40; o teste de Coombs direto pode ser negativo ou revelar C3d ligado às hemácias (IgG- ou C3d+), sugerindo a presença de anticorpo da classe IgM; - **Para hemoglobinúria paroxística a frio**: apresentar anticorpo ligado por anti-IgG, com teste de Donath-Landsteiner positivo.	
Anexos Obrigatórios	**-Formulário Médico de Anemia Hemolítica Autoimune totalmente preenchido.** **-Exames:** teste de Coombs direto, hemograma com contagem de plaquetas, creatinina E reticulócitos OU bilirrubinas OU desidrogenase láctica (LDH) OU haptoglobina. **-Exames para a identificação do subtipo.**	
Administração	Adultos: 100 mg/dia, por via oral; Crianças: 2 mg/kg.	5 a 10 mg/kg/dia, por via oral, divididos em 2 X/dia.
Prescrição Máxima Mensal	186 drág.	496 caps (25 mg), 744 caps (50 mg), 372 caps (100 mg) ou 8 frascos (100 mg/mL)
Monitoramento	Objetivo: manutenção da hemoglobina > 10 g/dL.	

DIAF
Diretoria de Assistência Farmacêutica

	- Em pacientes idosos ou com comorbidades que diminuam a capacidade funcional, a hemoglobina deve ser mantida em níveis que aliviam os sintomas apresentados.	
	- Hemograma com plaquetas (1x/sem. no 1° mês, 15 a 15 dias no 2° e 3° meses e após, 1x/mês se houver mudança de dose). - ALT, AST, GGT e bilirrubinas, conforme descrito acima durante 6 meses e depois trimestral. - Se neutrófilos <1.500/mm^3 – reduzir dose em 50%. -Se elevação de enzimas hepáticas - interrupção temporária	- Nível sérico do fármaco (nadir entre 100 a 200 ng/mL). - Pressão arterial sistêmica e a avaliação da função renal (creatinina) antes do tratamento e repetidas a cada 2 semanas nos primeiros 3 meses de tratamento e, após, mensalmente. - Redução de 25-50% da dose, se houver desenvolvimento de hipertensão.
Exclusão	Hipersensibilidade ou intolerância ao(s) medicamento(s).	
Tempo de Tratamento	- Os pacientes com AHAI apresentam uma doença crônica com períodos de remissão e recidiva. O tratamento deve ser instituído quando os pacientes apresentarem crise hemolítica e desenvolverem anemia, conforme orientação. - Os pacientes refratários a corticosteróides e a esplenectomia normalmente necessitam de agentes imunossupressores por longo tempo e sua interrupção pode ser tentada após resposta sustentada por, pelo menos, 6 meses.	
Medicamento	**IMUNOGLOBULINA HUMANA**	
CID 10	**D59.0 e D59.1**	
Apresentação	**2,5 g *** e 5 g (frasco ampolas)	
Inclusão	Serão incluídos pacientes com sintomas sugestivos de AHAI e que preencherem **os seguintes critérios**: • Hemograma com anemia moderada ou grave (Hb abaixo de 7 g/dl) **E** • Teste de Coombs direto positivo **E** •Comprovação laboratorial de hemólise demonstrada por reticulocitose (reticulócitos > 100.000) **OU** aumento de desidrogenase láctica **OU** aumento de bilirrubinas (acima dos limites superiores da normalidade) **OU** redução da haptoglobina (abaixo do limite inferior da normalidade). **A presença de testes de Coombs com resultado negativo e com sintomas sugestivos da doença necessita de investigação adicional E para decisão terapêutica específica deve ser identificado o subtipo de AHAI.** Serão considerados os critérios a seguir para definição do subtipo: - **Para AHAI quente:** detecção do anticorpo ligado por anti-IgG ou IgG+/C3d+ (teste de Coombs positivo). Para casos de AHAI com teste de Coombs negativo, testes complementares são recomendados, incluindo a utilização de soro monoespecífico anti-IgA; - **Para AHAI fria** (doença das aglutininas a frio): detecção do complemento ligado por anti-C3d e pesquisa de crioaglutininas positiva com títulos acima de 1:40; o teste de Coombs direto pode ser negativo ou revelar C3d ligado às hemácias (IgG- ou C3d+), sugerindo a presença de anticorpo da classe IgM; - **Para hemoglobinúria paroxística a frio**: apresentar anticorpo ligado por anti-IgG, com teste de Donath-Landsteiner positivo.	

DIAF Diretoria de Assistência Farmacêutica

Anexos Obrigatórios	**-Formulário Médico de Anemia Hemolítica Autoimune totalmente preenchido.** **-Exames:** teste de Coombs direto, hemograma com contagem de plaquetas, creatinina E reticulócitos OU bilirrubinas OU desidrogenase láctica (LDH) OU haptoglobina. **-Exames para a identificação do subtipo.**	
Administração	400 a 1000 mg/kg/dia, por via intravenosa, por 5 dias. A manutenção pode ser necessária e será realizada a cada 21 dias.	
Prescrição Máxima Mensal	300 amp (1g) ou 100 amp (5g).	
Monitoramento	Objetivo: manutenção da hemoglobina > 10 g/dL - Em pacientes idosos ou com comorbidades que diminuam a capacidade funcional, a hemoglobina deve ser mantida em níveis que diminuam os sintomas. - Creatinina, hemograma e avaliação clínica de efeitos adversos relacionados à infusão e débito urinário. - Suspender em caso de reações adversas (febre, náuseas, vômitos).	
Exclusão	Hipersensibilidade ou intolerância ao medicamento.	
Tempo de Tratamento	1 ciclo (5 dias). Se um novo ciclo for necessário, encaminhar o processo à DIAF para avaliação com justificativa e novo hemograma (realizado nos últimos 7 dias).	
Associações Não Permitidas	Ciclofosfamida + Ciclosporina.	
Validade dos Exames	Exames Imunológicos: **6 meses.** Hemograma para a solicitação de ciclofosfamida e ciclosporina: **30 dias**. Hemograma para a solicitação de Imunoglobulina Humana: **7 dias**. Demais exames: **3 meses**.	
Especialidade Médica	**Novas Solicitações e Adequações:**	Hematologista.
	Renovações Sem Alterações :	Hematologista.

TRATAMENTO:

1. **AHAI POR ANTICORPOS "QUENTES":**

Primeira linha: glicocorticoides;
Segunda Linha: esplenectomia ou imunossupressor:

- ➔ Esplenectomia é usualmente a segunda linha no tratamento de pacientes que não respondem a corticosteroides ou que necessitam de altas doses (uso crônico) para controle da doença.
- ➔ Imunossupressores (ciclofosfamida ou ciclosporina) estão indicados em casos de refratariedade a corticosteroides ou à esplenectomia, o que fica caracterizado pela persistência de hemólise e hemoglobina abaixo de 10 g/dL na vigência do tratamento.
- ➔ A imunoglobulina humana é **ocasionalmente** efetiva para pacientes que não responderam aos tratamentos anteriormente descritos ou para aqueles com anemia grave de rápida evolução e com risco iminente de óbito, estando o medicamento recomendado apenas para casos graves com níveis de hemoglobina muito baixos (Hb abaixo de 7 g/dL). Além disto, seu uso está recomendado para pacientes idosos que não suportariam uma esplenectomia e que não responderam aos demais fármacos, ou ainda com complicações clínicas associadas e anemia grave com risco de vida, não estando seu uso indicado como primeira linha de tratamento.

DIAF
Diretoria de Assistência Farmacêutica

2. **AHAI fria:**

➔ O tratamento é feito basicamente com proteção contra o frio. Na forma primária, a indicação de tratamento medicamentoso, com imunossupressores ou citotóxicos, é feita apenas nos casos com maior prejuízo na qualidade de vida. Outra modalidade terapêutica é a plasmaferese. Corticosteroides e esplenenectomia não são efetivos. Nas formas secundárias o tratamento se dirige à doença de base.

3. **HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA A FRIO:**

➔ A prednisona é a primeira linha de tratamento. A proteção contra o frio também está recomendada. Caso não haja remissão com o uso de prednisona em doses de 1mg/kg/dia, outra opção terapêutica para pacientes com hemólise persistente e hemoglobina abaixo de 10 g/dL é a ciclofosfamida. Embora o tratamento mais eficaz para HPF esteja em investigação, propõem-se o uso de inibidores do complemento para pacientes com doença grave e refratária. A esplenectomia não está indicada nesta situação, uma vez que a hemólise é intravascular.

4. **SÍNDROME DE EVANS:**

O melhor tratamento para SE não está estabelecido, uma vez que essa é uma condição rara e a literatura está limitada a relatos de casos e estudos retrospectivos, com número pequeno de pacientes. De maneira geral, são preconizados os mesmos medicamentos utilizados para o tratamento de AHAI ou PTI.

*** 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:
D59.0 Anemia hemolítica autoimune induzida por droga
D59.1 Outras anemias hemolíticas autoimunes

DIAF
Diretoria de Assistência Farmacêutica