

ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE		
Portaria SAS/MS nº 27 – 26/11/2018		
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	<p>Serão incluídos pacientes que preencherem todos os critérios abaixo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hemograma com anemia pelo menos moderada (Hb abaixo de 10 g/dl); • Teste de Coombs direto positivo; • Comprovação laboratorial de hemólise demonstrada por reticulocitose ou aumento de desidrogenase láctica ou redução da haptoglobina. <p>Será necessária, ainda, a identificação do subtipo que, para o diagnóstico, deve preencher um dos critérios abaixo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anemia por anticorpos quentes: apresentar detecção do anticorpo ligado por anti-IgG ou anti-IgA; • Doença das aglutininas a frio (crioaglutininas): apresentar complemento ligado por anti-C3 e pesquisa de crioaglutininas positiva com títulos superiores a 1:40; • Hemoglobinúria paroxística a frio: apresentar anticorpo ligado por anti-IgG, com teste de Donath-Landsteiner positivo. 	
Anexos Obrigatórios	<p>-Formulário Médico de Anemia Hemolítica Autoimune totalmente preenchido.</p> <p>-Exames: hemograma com contagem de plaquetas e reticulócitos, creatinina, teste de Coombs direto e desidrogenase láctica (LDH) ou haptoglobina.</p> <p>-Para a identificação do subtipo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • anti-IgG ou anti-IgA ou • anti-C3 e pesquisa de crioaglutininas ou • anti-IgG com teste de Donath-Landsteiner. 	
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 fr.
Monitoramento	<p>Objetivo: manutenção da hemoglobina > 10 g/dL.</p> <p>- Em pacientes idosos ou com comorbidades que diminuam a capacidade funcional, a hemoglobina deve ser mantida em níveis que diminuam os sintomas.</p>	
	<ul style="list-style-type: none"> - Hemograma com plaquetas (1x/sem. no 1º mês, 15 a 15 dias no 2º e 3º meses e após, 1x/mês se houver mudança de dose). - ALT, AST, GGT e bilirrubinas, conforme descrito acima durante 6 	<ul style="list-style-type: none"> - 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,

	<p>meses e depois trimestral.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Se neutrófilos $<1.500/\text{mm}^3$ – reduzir dose em 50%. -Se elevação de enzimas hepáticas - interrupção temporária 	<p>após, mensalmente.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Redução de 25-50% da dose, se houver desenvolvimento de hipertensão.
Exclusão	Hipersensibilidade ou intolerância ao(s) medicamento(s).	
Tempo de Tratamento	<ul style="list-style-type: none"> - 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 (ampolas)	
Inclusão	<p>Serão incluídos pacientes que preencherem todos os critérios abaixo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hemograma com anemia grave com níveis de hemoglobina muito baixos (Hb abaixo de 7 g/dl); • Teste de Coombs direto positivo; • Comprovação laboratorial de hemólise demonstrada por reticulocitose ou aumento de desidrogenase láctica ou redução da haptoglobina. <p>Será necessária, ainda, a identificação do subtipo que, para o diagnóstico, deve preencher um dos critérios abaixo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anemia por anticorpos quentes: apresentar detecção do anticorpo ligado por anti-IgG ou anti-IgA; • Doença das aglutininas a frio (crioaglutininas): apresentar complemento ligado por anti-C3 e pesquisa de crioaglutininas positiva com títulos superiores a 1:40; • Hemoglobinúria paroxística a frio: apresentar anticorpo ligado por anti-IgG, com teste de Donath-Landsteiner positivo. 	
Anexos Obrigatórios	<p>-Formulário Médico de Anemia Hemolítica Autoimune totalmente preenchido.</p> <p>-Exames: hemograma com contagem de plaquetas e reticulócitos, creatinina, teste de Coombs direto e desidrogenase láctica (LDH) ou haptoglobina.</p> <p>-Para a identificação do subtipo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • anti-IgG ou anti-IgA ou • anti-C3 e pesquisa de crioaglutininas ou • anti-IgG com teste de Donath-Landsteiner. 	
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	<p>Objetivo: manutenção da hemoglobina $> 10 \text{ g/dL}$</p> <ul style="list-style-type: none"> - 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 Permitidas	Não	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.
<p>TRATAMENTO:</p> <p>1. AHAI POR ANTICORPOS “QUENTES”:</p> <p>Primeira linha: glicocorticoides;</p> <p>Segunda Linha: esplenectomia ou imunossupressor:</p> <ul style="list-style-type: none"> → 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. <p>2. DOENÇAS DAS AGLUTININAS A FRIO (CRIOAGLUTININAS):</p> <ul style="list-style-type: none"> → 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 não são efetivos, assim como a esplenectomia. Nas formas secundárias o tratamento se dirige à doença de base. <p>3. HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA A FRIO:</p> <ul style="list-style-type: none"> → A terapia desta AHAI envolve elementos do tratamento dos dois tipos descritos anteriormente, sendo a prednisona 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 até 60 mg/dia, outra opção terapêutica para pacientes com hemólise persistente e hemoglobina abaixo de 10 g/dL é a ciclofosfamida. A esplenectomia não está indicada nesta situação, uma vez que a hemólise é intravascular. 		
<p>CID-10:</p> <p>D59.0 Anemia hemolítica autoimune induzida por droga</p> <p>D59.1 Outras anemias hemolíticas autoimunes</p>		