

DOENÇA DE GAUCHER				
Portaria Conjunta SAES/SECTICS/MS nº 10 – 02/07/25				
Medicamento	ALFATALIGLICERASE	IMIGLUCERASE	ALFAVELAGLICERASE	MIGLUSTATE
CID 10	E75.2			
Apresentação	200 U (frasco-ampola)	400 U (frasco-ampola)	400 U (frasco-ampola)	100 mg (cápsula)
Inclusão	Pacientes que apresentem <b>TODOS</b> os seguintes critérios: → Diagnóstico clínico da doença de Gaucher tipo 1 ou 3 com manifestações clínicas associadas à doença. → Diagnóstico bioquímico (redução da atividade da beta-glicocerebrosidase nos leucócitos ou fibroblastos) <u>E/OU</u> genético; → Todos os critérios maiores e pelo menos um dos critérios menores que estão associados à doença de Gaucher.			
Anexos Obrigatórios	→ Relato médico detalhado dos sinais e sintomas da doença, da evolução clínica e das terapias prévias; → Exame físico, incluindo medida do tamanho do fígado e do baço com fita métrica; → Dosagem da atividade da enzima beta-glicocerebrosidase em leucócitos e, conforme o critério menor associado, comprovado com exames específicos*; → Hemograma com plaquetas; Ferritina; AST/TGO e ALT/TGP; GGT; tempo de protrombina; → Ultrassonografia ou ressonância magnética de abdômen; → Densitometria óssea (a partir dos 19 anos); → Radiografia de tórax, espirometria e ecocardiografia; → Radiografia de coluna vertebral em perfil, quadril em anteroposterior e de ossos longos; → Radiografia para determinação da idade óssea (crianças ou adolescentes com atraso ou parada de crescimento, ou com desenvolvimento puberal atrasado); → Dosagem de Vitamina B12 em caso de anemia ou de manifestações clínicas sugestivas de deficiência; → Eletroforese de proteínas; → Dosagem de quitotriosidase no plasma.  * A redução significativa da atividade da beta-glicocerebrosidase em papel filtro somente será considerada diagnóstica de DG se estiver acompanhada de diagnóstico molecular <u>ou</u> de aumento significativo da quitotriosidase. O diagnóstico genético é feito por meio de análise do gene <i>GBA1</i> ou <i>PSAP</i> .			
Administração	Dose preconizada: 15 a 60 U/kg/infusão, IV, a cada 15 dias, de acordo com gravidade da doença e fase de crescimento/idade.			100 mg, VO, 3x/dia
	<b>Observação: ajustes de dose e substituição do tratamento devem ser encaminhados para avaliação central.</b>			
Prescrição Máxima Mensal	90 frascos-ampola	45 frascos-ampola	45 frascos-ampola	93 cápsulas
Monitoramento	→ Anamnese e exame físico (devem ser obrigatoriamente aferidos peso, altura, pressão arterial e medida do tamanho do fígado e do baço com fita métrica) a cada 3 meses nos primeiros 6 meses e, após, uma vez a cada 6 meses; → Hemograma com plaquetas realizado a cada 6 meses, enquanto persistir alteração. Após normalização dos níveis de hemoglobina, o hemograma poderá ser realizado a cada 12 meses; → Ferritina, AST/TGO, ALT/TGP, GGT, tempo de protrombina realizado a cada 12 meses;			

	<ul style="list-style-type: none"> <li>→ Ultrassonografia ou Ressonância Magnética do abdômen com medida do tamanho ou do volume do fígado e do baço devem ser realizados ao menos <u>para ajuste de dose da enzima</u>;</li> <li>→ Radiografia de tórax, espirometria e ecocardiografia devem ser realizados na presença de sintomas ou alterações clínicas;</li> <li>→ Densitometria óssea deve ser realizada somente em pacientes acima de 19 anos a cada 12 meses;</li> <li>→ Radiografia da coluna, quadril e ossos longos, somente se surgirem manifestações clínicas ou piora de sintomatologia pré-existente;</li> <li>→ Radiografia para determinação da idade óssea em crianças e adolescentes em caso de atraso ou parada de crescimento, ou de desenvolvimento puberal atrasado, e sempre que for necessário determinar, <u>para ajuste de dose</u>, se o paciente adolescente estiver em fase de crescimento;</li> <li>→ Dosagem de Vitamina B12 em caso de anemia ou de manifestações clínicas sugestivas de deficiência;</li> <li>→ Eletroforese de proteínas a cada 3-5 anos em pacientes com pelo menos 40 anos de idade;</li> <li>→ Medida de quitotriosidase no plasma realizada antes do início do tratamento e repetida a cada 12 meses para monitoração da resposta ao tratamento.</li> </ul>
<b>Exclusão</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>→ Indivíduos com suspeita, para os quais o diagnóstico para DG não é confirmado.</li> <li>→ Pacientes que apresentem: <ul style="list-style-type: none"> <li>- DG tipo 2;</li> <li>- DG assintomática;</li> <li>- DG oligossintomática, ou seja, pacientes que não apresentem quaisquer dos critérios menores;</li> <li>- hipersensibilidade, intolerância ou contraindicação a qualquer um dos medicamentos preconizados serão excluídos do uso do respectivo medicamento;</li> </ul> </li> <li>→ Uso de <b>Alfataliglicerase</b>: pacientes com idade <b>inferior a 4 anos</b>.</li> <li>→ Uso de <b>Miglustate</b>: os seguintes pacientes: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Gestantes;</li> <li>- Lactantes;</li> <li>- Com pouca possibilidade de aderir às modificações dietéticas necessárias para o início do tratamento, de acordo com a avaliação médica; <b>OU</b></li> <li>- A critério médico, quando houver alteração de hábito intestinal devido a diversas condições, tais como parasitoses, doença celíaca e hipolactasia.</li> </ul> </li> </ul>
<b>Tempo de Tratamento</b>	O tratamento é contínuo. A interrupção deve ser considerada, se ocorrer piora do quadro clínico após 24 meses de tratamento regular e com todos os ajustes possíveis de dose e de substituição de medicamentos, e se houver baixa adesão ao tratamento. Nos casos de baixa adesão, o paciente deverá ser inserido em programa educativo, de forma a garantir seu retorno imediato ao tratamento quando houver garantia de melhora da adesão.
<b>Associações Não Permitidas</b>	Os medicamentos deste PCDT não podem ser associados entre si.
<b>Validade dos Exames</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>→ Dosagem da atividade enzimática da beta-glicocerebrosidade em leucócitos ou fibroblastos: <b>validade indeterminada</b>;</li> <li>→ Hemograma com plaquetas, ferritina, AST/TGO, ALT/TGP, GGT, tempo de protrombina, dosagem de vitamina B12: <b>6 meses</b>;</li> <li>→ Exames de imagem (ultrassonografia ou ressonância magnética de abdômen, densitometria óssea, radiografia de coluna vertebral em perfil, quadril em anteroposterior e de ossos longos, radiografia para determinação da idade óssea, radiografia de tórax, ecocardiografia): <b>12 meses</b>;</li> <li>→ Espirometria: <b>12 meses</b>;</li> <li>→ Dosagem de quitotriosidase no plasma: <b>12 meses</b>.</li> </ul>

<b>Especialidade Médica</b>	<b>Novas Solicitações e Adequações</b>	Hematologista, Geneticista, Gastroenterologista, Pediatra ou Neurologista.
	<b>Renovações Sem Alterações</b>	Hematologista, Geneticista, Gastroenterologista, Pediatra ou Neurologista.
<b>Renovação</b>	→ Receita médica; → LME.	
<b>Adequação</b>	→ Receita médica; → LME; → Laudo médico justificando o aumento/redução de dose, com anamnese e exame físico (peso, altura, pressão arterial e medida do tamanho do fígado e do baço com fita métrica);	

**Para Tratamento com Terapia de reposição Enzimática (TRE) - Alfataliglicerase, Imiglucerase e Alfavelaglicerase**

**Critérios de Inclusão Maiores:**

- a)** Diagnóstico clínico de DG tipo 1 ou tipo 3 com manifestações clínicas associadas à doença. Para pacientes com DG tipo 3, a avaliação clínica com especialista deve descartar a possibilidade de os sinais neurológicos serem secundários a outra doença (por exemplo, paralisia cerebral por hipóxia perinatal); **E**
- b)** Diagnóstico genético ou bioquímico de DG, realizado mediante a demonstração de redução significativa (0% a 15% da atividade normal) da atividade da enzima beta-glicocerebrosidase em leucócitos ou fibroblastos. A redução significativa da atividade da beta-glicocerebrosidase em papel filtro somente será considerada diagnóstica de DG se estiver acompanhada de diagnóstico molecular ou de aumento significativo da quitotriosidase (atividade plasmática elevada de 600 a 1000 vezes acima dos valores médios normais – de aproximadamente 20 nmol/mL).

**Critérios de Inclusão Menores:**

- a)** Anemia caracterizada de acordo com o nível de hemoglobina, sexo e faixa etária do paciente, desde que excluídas outras causas:
- Hemoglobina abaixo de 12 g/dL para indivíduos do sexo masculino com idade superior a 12 anos;
  - Hemoglobina abaixo de 11 g/dL para indivíduos do sexo feminino com idade superior a 12 anos;
  - Hemoglobina abaixo de 10,5 g/dL para indivíduos entre 2 e 12 anos;
  - Hemoglobina abaixo de 9,5 g/dL para crianças com idade entre 6 meses e 2 anos;
  - Hemoglobina abaixo de 10,1 g/dL para crianças com idade inferior a 6 meses;
- b)** Plaquetopenia caracterizada por contagem de plaquetas abaixo de 50.000/mm<sup>3</sup>, desde que excluídas outras causas;
- c)** Sangramento espontâneo ou decorrente de trauma mínimo, desde que excluídas outras causas;
- d)** Hepatomegalia ou esplenomegalia moderadas ou maciças, de acordo com os critérios de Zimran et al (15,16). Hepatomegalia e esplenomegalia serão consideradas moderadas quando o fígado e baço forem palpáveis entre o umbigo e a pelve, e maciças, quando atingirem a fossa ilíaca;
- e)** Sinais radiológicos de acometimento esquelético reversível com TRE ou ISS, tais como osteopenia e osteoporose, confirmadas por densitometria óssea, infiltração da medula óssea confirmada por ressonância magnética de osso e deformidade em frasco de Erlenmeyer evidenciada em exame de imagem;
- f)** Sintomas gerais incapacitantes - Dores ósseas não decorrentes de lesão óssea irreversível (tais como osteonecrose, osteoesclerose e compressão vertebral), dor abdominal, fadiga, limitação funcional aeróbica caracterizada por dispneia aos médios ou grandes esforços, ou caquexia;
- g)** Crescimento inapropriado - Pacientes com menos de 19 anos com algumas das medidas de crescimento inapropriado, conforme descrito no PCDT no item Diagnóstico;
- h)** Acometimento de pelo menos um dos seguintes órgãos, desde que atribuível à DG: coração (alterações evidenciadas por ecocardiografia) e pulmão (alterações evidenciadas por radiografia simples ou espirometria);
- i)** Mieloma múltiplo;
- j)** Esplenectomia;

k) DG tipo 3; **OU**

l) Acometimento hepático ou prolongamento do tempo de protrombina, tendo sido descartadas outras possíveis causas - Aumento de, no mínimo, duas vezes os valores sanguíneos de AST/TGO ou ALT/TGP, em relação ao limite superior de normalidade, ou prolongamento do tempo da protrombina (menor de 70% em relação ao valor de referência).

#### **Para Tratamento com Inibidores da Síntese do Substrato (ISS) - Miglustate**

##### **Critérios de Inclusão Maiores:**

a) Diagnóstico clínico de DG tipo 1 ou tipo 3 com manifestações clínicas associadas à doença. Para pacientes com DG tipo 3, a avaliação clínica com especialista deve descartar a possibilidade de os sinais neurológicos serem secundários a outra doença (por exemplo, paralisia cerebral por hipóxia perinatal); **E**

b) Diagnóstico genético ou bioquímico de DG, realizado mediante a demonstração de redução significativa (0% a 15% da atividade normal) da atividade da enzima beta-glicocerebrosidase em leucócitos ou fibroblastos. A redução significativa da atividade da beta-glicocerebrosidase em papel filtro somente será considerada diagnóstica de DG se estiver acompanhada de diagnóstico molecular ou de aumento significativo da quitotriosidase (atividade plasmática elevada de 600 a 1000 vezes acima dos valores médios normais – de aproximadamente 20 nmol/mL); **E**

c) Idade igual ou superior a 18 anos.

##### **Critérios de Inclusão Menores:**

a) Indicação de uso da TRE conforme o PCDT e presença de condição médica que contraindique o uso de TRE, tais como reação de hipersensibilidade mediada por IgE ou efeito adverso grave à TRE de acordo com critérios adotados no glossário da ANVISA dos Guias de Farmacovigilância para Detentores de Registro de Medicamentos. A ocorrência dessas condições deve estar documentada em laudo médico; **OU**

b) Presença de quadro clínico instável, em vigência de TRE.

**Casos Especiais:** Pacientes com DG tipo 1 e 3 estão incluídos no tratamento medicamentoso, apesar de os ensaios clínicos envolverem somente pacientes com DG tipo 1, uma vez que não há evidências sobre diferenças de efeito da TRE ou da ISS na evolução da doença somática destes pacientes.

##### **CID-10:**

**E75.2** Outras esfingolipidoses – Doença de Gaucher.

**DIAF**  
Diretoria de Assistência  
Farmacêutica