

1. INTRODUÇÃO

Frente às dúvidas acerca das solicitações do medicamento IMUNOGLOBULINA 5G para atendimento de prescrições dos pacientes do Hemope e o grande número de CIDs (hematológicos e não-hematológicos) contemplados pela secretária de saúde de Pernambuco, esse documento foi elaborado para promover uma prescrição e uso seguro do medicamento.

2. OBJETIVO

Esta nota técnica tem por objetivo esclarecer as principais dúvidas da equipe hospitalar do HEMOPE, relativas à solicitação de IMUNOGLOBULINA 5G de acordo com cada CID, tanto quanto aos documentos como exames que se encaixem nos critérios descritos em normas oficiais do Estado de Pernambuco ou do Ministério da Saúde.

3. QUAIS NORMAS OFICIAIS FORAM UTILIZADAS?

Os *Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)* são documentos que estabelecem critérios para o diagnóstico da doença ou do agravo à saúde; o tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados a serem seguidos pelos gestores do SUS. Baseados em evidência científica, considerando critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade das tecnologias recomendadas. Outro documento utilizado são as *Normas Técnicas (NT)* do estado, que são elaboradas pela Comissão de Farmácia e Terapêutica em conjunto com os serviços, seguindo o mesmo rigor científico dos PCDTs aplicado a realidade do Estado de Pernambuco.

4. QUADRO DOS CIDS CONTEMPLADOS COM IMUNOGLOBULINA HUMANA 5,0 G

HEMATOLÓGICOS	NÃO-HEMATOLÓGICOS
ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE CID 10: D59.0; D59.1	DERMATOMIOSITE E POLIMIOSITE CID 10: M33.0; M33.1; M33.2 CID SECUNDÁRIO: J84.1
APLASIA PURA ADQUIRIDA CRÔNICA DA SÉRIE VERMELHA CID 10: D60.0	IMUNODEFICIÊNCIA PRIMÁRIA COM PREDOMINÂNCIA DE DEFEITOS DE ANTICORPOS CID 10: D80.0; D80.1; D80.3; D80.5; D80.6; D80.7; D80.8; D83.0; D83.2; D83.8
PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IMUNOLÓGICA OU IDIOPÁTICA CID 10: D69.3	IMUNOSSUPRESSÃO DO TRANSPLANTE RENAL CID 10: Z 94.0; T 86.1
	MIASTENIAS GRAVIS CID 10: G70.0
	NEUROMIELITE ÓPTICA (DOENÇA DE DEVIC) CID 10: G36.0
	SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ CID 10: G61.0



5. PROTOCOLOS ATENDIDOS PELO HEMOPE

Anemia Hemolítica Autoimune

D59.0 - Anemia Hemolítica autoimune induzida por drogas

D59.1 - Outras Anemias Hemolíticas autoimunes

• CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Serão incluídos neste Protocolo os pacientes que preencherem ambos os critérios abaixo:

- ❖ 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**.

Será necessária ainda a identificação do subtipo que, para o diagnóstico, deve preencher **UM** dos critérios abaixo:

- ❖ Para anemia por anticorpos quentes: apresentar **deteção do anticorpo ligado por anti-IgG OU anti-IgA**;
- ❖ Para doença das aglutininas a frio (crioaglutininas): apresentar **complemento ligado por antiC3 e pesquisa de crioaglutininas positiva com títulos acima de 1:40**;
- ❖ Para hemoglobinúria paroxística a frio: apresentar **anticorpo ligado por anti-IgG, com teste de Donath-Landsteiner positivo**.

• CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Serão excluídos deste Protocolo os pacientes que apresentarem hipersensibilidade ou intolerância aos medicamentos propostos

• TRATAMENTO

- ❖ **Glicocorticoides** - constituem a primeira linha de tratamento;
- ❖ **Esplenectomia** – constitui a segunda linha de tratamento;
- ❖ **Imunossuppressores/Imunomoduladores** – A **imunoglobulina humana** é ocasionalmente efetiva para pacientes que **não responderam a ciclofosfamida ou ciclosporina** ou para aqueles com **anemia grave de rápida evolução, e com risco iminente de óbito**. Não há estudos controlados, **não estando seu uso recomendado como primeira linha de tratamento**.
- ❖ **Dose recomendada da Imunoglobulina humana: 400-1.000 mg/kg/dia**, por via intravenosa, por **5 dias**. A manutenção pode ser necessária e é feita a cada 21 dias.

**• DOCUMENTOS NECESSÁRIOS PARA SOLICITAÇÃO INICIAL****❖ Documentos Pessoais (original e cópia)**

Carteira de identidade com foto (RG)

Cadastro de Pessoa Física (CPF)

Comprovante de residência com CEP (conta de água, luz, telefone ou declaração de residência) Cartão Nacional de Saúde (CNS)

Declaração Autorizadora, caso deseje credenciar representante para receber os medicamentos

❖ Documentos a serem emitidos pelo Médico (original e cópia)

LME - Laudo para Solicitação/Avaliação e Autorização de Medicamentos do CEAF (no campo anamnese, preencher com a história clínica do (a) paciente e se o espaço não for suficiente utilizar laudo complementar);

Receita Médica, com posologia para 6 meses de tratamento;

Laudo Médico, descrevendo histórico clínico do paciente e diagnóstico;

Termo de Esclarecimento e Responsabilidade

❖ Exames:

Hemograma c/ plaquetas

Contagem de Reticulócitos

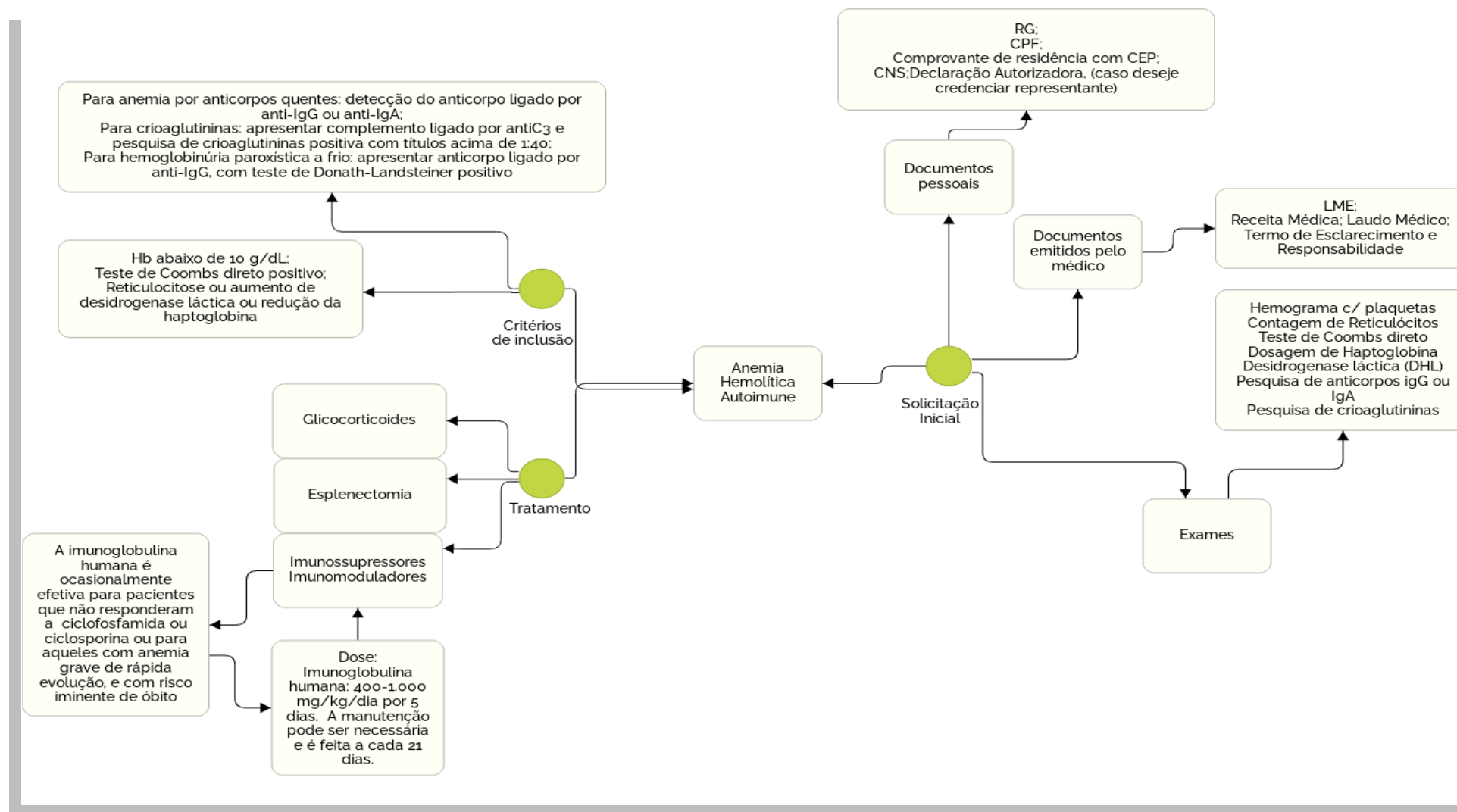
Teste de Coombs direto

Dosagem de Haptoglobina

Desidrogenase láctica (DHL)

Pesquisa de anticorpos igG ou IgA

Pesquisa de crioaglutininas

Fluxograma 1. ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE




Aplasia Pura Adquirida crônica da Série Vermelha
D60.0 Aplasia pura adquirida crônica da série vermelha

• DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

O diagnóstico laboratorial é realizado na presença de todos os achados abaixo:

- ❖ **Anemia normocítica e normocrômica, com série vermelha com morfologia normal na periferia;**
- ❖ Reticulocitopenia acentuada (**reticulócitos < 10.000/microlitro**);
- ❖ **Contagens normais de plaquetas e leucócitos;**
- ❖ Medula óssea **com megacariopoiese, linfopoiese e mielopoiese normais com ausência ou redução significativa de precursores eritroides.**

Para a investigação e exclusão de causas secundárias da APASV, os seguintes exames iniciais devem ser solicitados:

- ❖ Hemograma completo, com análise de esfregaço periférico e contagem de reticulócitos;
- ❖ Tomografia computadorizada de tórax para investigação de timoma;
- ❖ Anti-HIV, anti-HCV;
- ❖ Biópsia e aspirado de medula óssea;
- ❖ Anticorpo antinuclear

• CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Serão incluídos neste Protocolo todos os pacientes com diagnóstico de APASV idiopática que não entrarem em remissão em 1 mês e, em caso de APASV secundária, que não tenham respondido ao tratamento da doença de base ou à retirada do medicamento causador por pelo menos 1 mês.

• CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Serão excluídos pacientes com intolerância ou hipersensibilidade aos medicamentos constantes neste Protocolo.

• TRATAMENTO

- ❖ O tratamento da APASV varia conforme sua etiologia. Um suporte transfusional adequado deverá ser oferecido de acordo com os sintomas secundários à anemia.
- ❖ Nos casos de APASV secundária a outras doenças e medicamentos, o tratamento primário será dirigido à doença de base e à suspensão dos possíveis fármacos relacionados ao desenvolvimento da aplasia.



- ❖ Em cerca de 10%-12% dos casos de APASV idiopática, pode ocorrer remissão espontânea da doença em curto espaço de tempo, recomendando-se aguardar pelo menos 1 mês antes de iniciar tratamento imunossupressor específico
- ❖ Nos pacientes em que não houver melhora com o tratamento da doença de base, a APASV deve ser tratada como uma doença imunológica, sendo então recomendados medicamentos imunossupressores. Inicialmente utiliza-se prednisona, seguido de adição ou substituição de ciclofosfamida caso não ocorra resposta adequada. Nos pacientes resistentes a esses dois medicamentos, pode ser utilizada a ciclosporina de forma isolada ou associada à prednisona.
- ❖ Em geral, a ciclosporina não é associada à ciclofosfamida.
- ❖ As respostas a todos os medicamentos atualmente disponíveis para o tratamento da APASV são semelhantes, e não existem estudos comparativos que permitam a comparação entre eles. Portanto, a seleção é baseada nos seus perfis de efeitos adversos.
- ❖ Para os pacientes com **infecção crônica pelo parvovírus B19 e em imunossupressão, recomenda-se o uso de imunoglobulina humana.**

Dose recomendada da Imunoglobulina humana :

400 mg/kg/dia , uso intravenoso, por 5 dias

• DOCUMENTOS NECESSÁRIOS PARA SOLICITAÇÃO INICIAL

- ❖ **Documentos Pessoais a serem apresentados** (original e cópia)

Carteira de identidade com foto (RG)

Cadastro de Pessoa Física (CPF)

Comprovante de residência com CEP (conta de água, luz, telefone ou declaração de residência) Cartão

Nacional de Saúde (CNS)

Declaração Autorizadora, caso deseje credenciar representante para receber os medicamentos

- ❖ **Documentos a serem emitidos pelo Médico (original e cópia)**

LME - Laudo para Solicitação/Avaliação e Autorização de Medicamentos do CEAF (no campo anamnese, preencher com a história clínica do paciente e se o espaço não for suficiente utilizar laudo complementar);

Receita Médica, com posologia para 6 meses de tratamento;

Laudo Médico, descrevendo histórico clínico do paciente e diagnóstico;

Termo de Esclarecimento e Responsabilidade

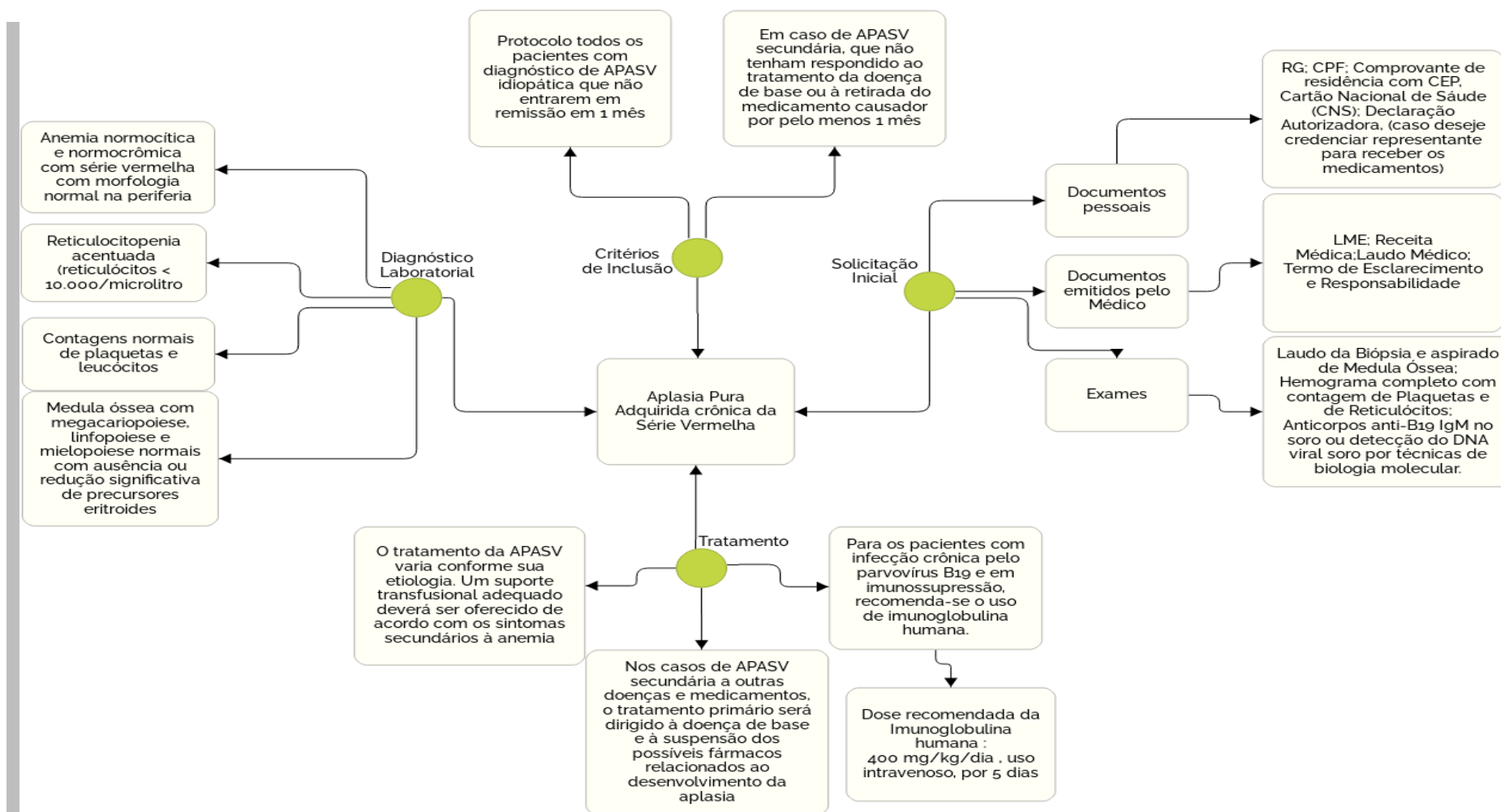
- ❖ **Exames:**

Laudo da Biópsia e aspirado de Medula Óssea;

Hemograma completo com contagem de Plaquetas e de Reticulócitos

Anticorpos anti-B19 IgM no soro ou detecção do DNA viral soro por técnicas de biologia molecular;

Fluxograma 2. APLASIA PURA ADQUIRIDA CRÔNICA DA SÉRIE VERMELHA





Púrpura trombocitopênica imunológica ou idiopática
D69.3 Púrpura trombocitopênica idiopática.

- **DIAGNÓSTICO**

Presença de trombocitopenia (menos de 100.000 plaquetas/mm³) isolada, sem alterações nas outras séries do hemograma e no esfregaço de sangue periférico;

Ausência de outras condições clínicas que cursam com trombocitopenia, como infecções, doenças autoimunes, neoplasias, efeitos adversos de medicamentos, entre outras

- **CRITÉRIOS DE INCLUSÃO**

Serão incluídos neste Protocolo os pacientes com diagnóstico de PTI, **independentemente da idade**, que apresentem:

- ❖ Presença de PTI grave;
- ❖ Contagem de plaquetas abaixo de 20.000/mm³ ; **OU**
Contagem de plaquetas abaixo de 50.000/mm³ na presença de sangramento.

- **CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO**

Serão excluídos deste Protocolo os pacientes com outras causas de plaquetopenia. Do mesmo modo, a intolerância medicamentosa ou a contraindicação de um ou mais medicamentos preconizados excluem o paciente de seus respectivos usos.

- **TRATAMENTO**

- ❖ A escolha da terapia depende da rapidez com que a contagem de plaquetas precisa ser aumentada e dos diferentes perfis de toxicidade das terapias disponíveis.
- ❖ O tratamento convencional da PTI em crianças começa com a observação clínica e laboratorial (contagem de plaquetas), uma vez que 80% delas melhoram espontaneamente, ou seja sem tratamento, em até seis meses.
- ❖ A mesma conduta é adotada com adultos, desde que não haja sangramentos. No entanto, a maioria dos adultos necessita de tratamento.
- ❖ Corticosteroides
- ❖ Esplenectomia
- ❖ Imunoglobulina humana intravenosa

- ❖ No caso de doença refratária:

Azatioprina

Ciclofosfamida

Eltrombopague



Danazol
Vincristina

OBS: Os **medicamentos** inclusos no componente especializado da assistência farmacêutica (CEAF) para PTI são:

Imunoglobulina Humana 5,0 G, frasco-ampola;
Azatioprina 50mg, comprimido;
Danazol 100 e 200 mg, cápsula;
Ciclofosfamida 50mg, drágea;
Eltrobompague 25 e 50 mg;

Dose recomendada de imunoglobulina humana

Crianças e adolescentes: **0,8 g/kg a 1 g/kg por dia**, por via intravenosa, **durante um a dois dias** (repetir no segundo dia se a plaquetometria estiver abaixo de 20.000 plaquetas/mm³). – Adultos: **1 g/kg por dia**, por via intravenosa, **durante um a dois dias** (repetir no segundo dia se a plaquetometria estiver abaixo de 20.000 plaquetas/mm³).

• Documentos necessários para solicitação inicial

❖ Documentos Pessoais a serem apresentados (original e cópia)

Carteira de identidade com foto (RG)

Cadastro de Pessoa Física (CPF)

Comprovante de residência com CEP (conta de água, luz, telefone ou declaração de residência) Cartão Nacional de Saúde (CNS)

Declaração Autorizadora, caso deseje credenciar representante para receber os medicamentos

❖ Documentos a serem emitidos pelo Médico (original e cópia)

LME - Laudo para Solicitação/Avaliação e Autorização de Medicamentos do CEAF (no campo anamnese, preencher com a história clínica do (a) paciente e se o espaço não for suficiente utilizar laudo complementar);

Receita Médica, com posologia para 6 meses de tratamento;

Laudo Médico, descrevendo histórico clínico do paciente e diagnóstico;

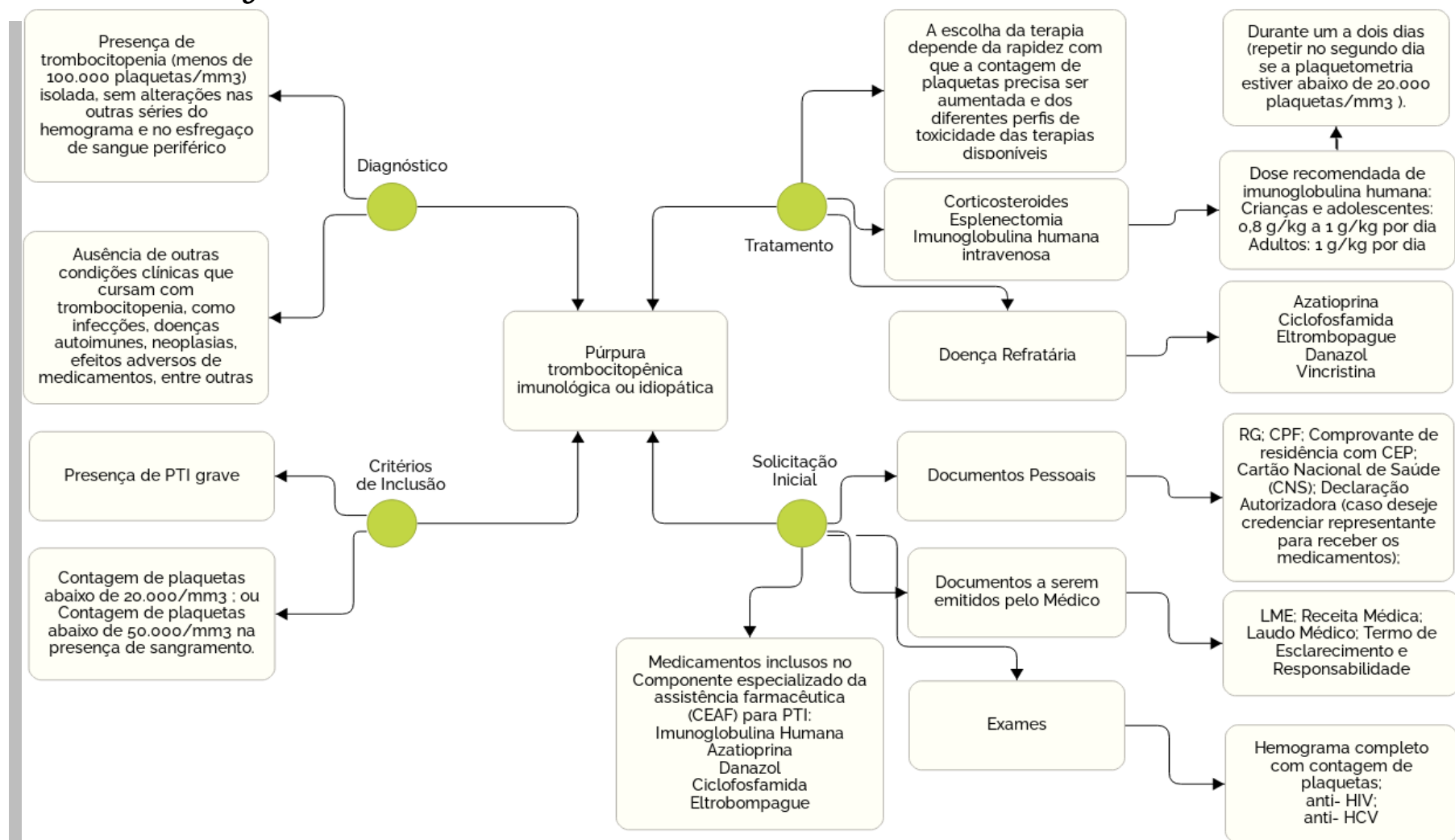
Termo de Esclarecimento e Responsabilidade

❖ Exames:

Hemograma completo com contagem de plaquetas;

anti- HIV;

anti- HCV

Fluxograma 3. PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IMUNOLÓGICA OU IDIOPÁTICA


**6. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Os cids não hematológicos dos PCDTs e NTs que atendem a solicitação de imunoglobulina, porém que não são atendidos pelo Hemope, devem ser entregue diretamente na Farmácia de Pernambuco para análise do processo. Para solicitação, segue os mesmos documentos pessoais e médicos, além de exames específicos a depender do CID.

. ELABORAÇÃO

Nayara Maria Siqueira Leite – Supervisão de Farmácia
Natallia Luana de Moura - Farmacêutica Residente
Camila Maciel Cavalcanti – Farmacêutica Residente

APROVAÇÃO

Joyce Nunes - Chefia de Ações Farmacêuticas

Bruna Pontes - Diretoria de Hematologia

Gessyane Vale Paulino
Diretora Presidente da Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco –
HEMOPE

Recife, 23 de Agosto de 2021