

ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE		
<b>Portaria Conjunta SAES / SECTICS nº 7/06/2025</b>		
<b>Medicamento</b>	<b>CICLOFOSFAMIDA</b>	<b>CICLOSPORINA</b>
<b>CID 10</b>	<b>D59.0 e D59.1</b>	
<b>Apresentação</b>	50 mg (drágeas)	25 mg, 50 mg e 100 mg (cápsula); 100 mg/mL (solução oral - frasco de 50 mL)
<b>Inclusão</b>	<p>Serão incluídos pacientes com sintomas sugestivos de AHAI e que preencherem os seguintes critérios:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemograma com anemia moderada ou grave (Hb abaixo de 10 g/dl) E</li> <li>• Teste de Coombs direto positivo E</li> <li>• Comprovação laboratorial de hemólise demonstrada por reticulocitose (reticulócitos &gt; 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).</li> </ul> <p>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.</p> <p>Serão considerados os critérios a seguir para definição do subtipo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 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;</li> <li>- 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;</li> <li>- Para hemoglobinúria paroxística a frio: apresentar anticorpo ligado por anti-IgG, com teste de Donath-Landsteiner positivo.</li> </ul>	
<b>Anexos Obrigatórios</b>	<p>-Formulário Médico de Anemia Hemolítica Autoimune totalmente preenchido.</p> <p>-Exames: teste de Coombs direto, hemograma com contagem de plaquetas, creatinina E reticulócitos OU bilirrubinas OU desidrogenase láctica (LDH) OU haptoglobina.</p> <p>-Exames para a identificação do subtipo.</p>	
<b>Administração</b>	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.
<b>Prescrição Máxima Mensal</b>	186 drág.	496 caps (25 mg), 744 caps (50 mg), 372 caps (100 mg) ou 8 frascos (100 mg/mL)

<b>Monitoramento</b>	<p>Objetivo: manutenção da hemoglobina &gt; 10 g/dL.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Em pacientes idosos ou com comorbidades que diminuam a capacidade funcional, a hemoglobina deve ser mantida em níveis que aliviam os sintomas apresentados.</li> </ul>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hemograma com plaquetas (1x/semanal no 1º mês, 15 a 15 dias no 2º e 3º meses e após, 1x/mês se houver mudança de dose).</li> <li>- ALT, AST, GGT e bilirrubinas, conforme descrito acima durante 6 meses e depois trimestral.</li> <li>- Se neutrófilos &lt;1.500/mm<sup>3</sup> – reduzir dose em 50%.</li> <li>- Se elevação de enzimas hepáticas - interrupção temporária</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nível sérico do fármaco (nadir entre 100 a 200 ng/mL).</li> <li>- 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.</li> <li>- Redução de 25-50% da dose, se houver desenvolvimento de hipertensão.</li> </ul>
<b>Exclusão</b>	Hipersensibilidade ou intolerância ao(s) medicamento(s).	
<b>Tempo de Tratamento</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 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.</li> <li>- 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.</li> </ul>	
<b>Medicamento</b>	<b>IMUNOGLOBULINA HUMANA</b>	
<b>CID 10</b>	<b>D59.0 e D59.1</b>	
<b>Apresentação</b>	<b>2,5 g * e 5 g (frasco ampolas)</b>	
<b>Inclusão</b>	<p>Serão incluídos pacientes com sintomas sugestivos de AHAI e que preencherem <b>os seguintes critérios:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemograma com anemia moderada ou grave (Hb abaixo de 7 g/dl) <b>E</b></li> <li>• Teste de Coombs direto positivo <b>E</b></li> <li>• Comprovação laboratorial de hemólise demonstrada por reticulocitose (reticulócitos &gt; 100.000) <b>OU</b> aumento de desidrogenase láctica <b>OU</b> aumento de bilirrubinas (acima dos limites superiores da normalidade) <b>OU</b> redução da haptoglobina (abaixo do limite inferior da normalidade).</li> </ul> <p><b>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.</b></p> <p>Serão considerados os critérios a seguir para definição do subtipo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Para AHAI quente:</b> 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;</li> <li>- <b>Para AHAI fria</b> (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;</li> <li>- <b>Para hemoglobinúria paroxística a frio:</b> apresentar anticorpo ligado por anti-IgG, com teste de Donath-Landsteiner positivo.</li> </ul>	

<b>Anexos Obrigatórios</b>	<p>-Formulário Médico de Anemia Hemolítica Autoimune totalmente preenchido.</p> <p>-Exames: teste de Coombs direto, hemograma com contagem de plaquetas, creatinina E reticulócitos OU bilirrubinas OU desidrogenase láctica (LDH) OU haptoglobina.</p> <p>-Exames para a identificação do subtipo.</p>
<b>Administração</b>	400 a 1000 mg/kg/dia, por via intravenosa, por 5 dias. A manutenção pode ser necessária e será realizada a cada 21 dias.
<b>Prescrição Máxima Mensal</b>	200 amp (2,5g) ou 100 amp (5g).
<b>Monitoramento</b>	Objetivo: manutenção da hemoglobina > 10 g/dL <ul style="list-style-type: none"> <li>- Em pacientes idosos ou com comorbidades que diminuam a capacidade funcional, a hemoglobina deve ser mantida em níveis que diminuam os sintomas.</li> <li>- Creatinina, hemograma e avaliação clínica de efeitos adversos relacionados à infusão e débito urinário.</li> <li>- Suspender em caso de reações adversas (febre, náuseas, vômitos).</li> </ul>
<b>Exclusão</b>	Hipersensibilidade ou intolerância ao medicamento.
<b>Tempo de Tratamento</b>	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).
<b>Associações Permitidas</b>	<b>Não</b> Ciclofosfamida + Ciclosporina.
<b>Validade dos Exames</b>	Exames Imunológicos: <b>6 meses</b> . Hemograma para a solicitação de ciclofosfamida e ciclosporina: <b>30 dias</b> . Hemograma para a solicitação de Imunoglobulina Humana: <b>7 dias</b> . Demais exames: <b>3 meses</b> .
<b>Especialidade Médica</b>	<b>Novas Solicitações e Adequações:</b> Hematologista.  <b>Renovações Sem Alterações :</b> Hematologista.
<b>TRATAMENTO:</b>	
<p><b>1. AHAI POR ANTICORPOS “QUENTES”:</b></p> <p><b>Primeira linha:</b> glicocorticoides;</p> <p><b>Segunda Linha:</b> esplenectomia ou imunossupressor:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>→ 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.</li> <li>→ 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.</li> <li>→ A imunoglobulina humana é <b>ocasionalmente</b> 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.</li> </ul>	

## **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 esplenectomia 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

