

DIRETRIZ INTERPROFISSIONAL ATENÇÃO À CRIANÇA E AO ADOLESCENTE

5 DOENÇA FALCIFORME E OUTRAS HEMOGLOBINOPATIAS HEREDITÁRIAS

1ª EDIÇÃO

HOSPITAL DA CRIANÇA DE BRASÍLIA

Autores
ISIS MAGALHÃES
JOSÉ CARLOS CORDOBA
RAQUEL TOSCANO

Editores
ELISA DE CARVALHO
ERIKA BOMER
ISIS QUEZADO MAGALHÃES
RENILSON REHEM

HOSPITAL DA
CRANÇA
DE BRASÍLIA JOSÉ ALENCAR



DIRETRIZ INTERPROFISSIONAL
ATENÇÃO À CRIANÇA E AO ADOLESCENTE

5

DOENÇA
FALCIFORME E OUTRAS
HEMOGLOBINOPATIAS
HEREDITÁRIAS

Brasília, 2016

Diretor Presidente
NEWTON CARLOS DE ALARCÃO

Diretora Vice-Presidente
DEA MARA TARBES DE CARVALHO

Conselho de Administração
DANIEL GALLO PEREIRA
ILDA RIBEIRO PELIZ
NADIM HADDAD
HELOÍSA HELENA SILVA DE OLIVEIRA
JAIR EVANGELISTA DA ROCHA
JARBAS BARBOSA DA SILVA JUNIOR
MARLENE GOMES BARRETO
(Representante dos Funcionários)

Conselho Fiscal
ADÉZIO DE ALMEIDA LIMA
FERNANDO HECTOR RIBEIRO ANDALÓ
FRANCISCO CLÁUDIO DUDA

Superintendente Executivo
RENILSON REHEM

Superintendente Executivo Adjunto
JOSÉ GILSON ANDRADE

Diretor Administrativo
HÉLIO SILVEIRA

Diretora do Centro Integrado e Sustentável de Ensino e Pesquisa
VALDENIZE TIZIANI

Diretor de Custos, Orçamento e Finanças
HORÁCIO FERNANDES

Diretora de Estratégia e Inovação
ERIKA BOMER

Diretora de Recursos Humanos
VANDERLI FRARE

Diretora Técnica
ISIS MAGALHÃES

Coordenadora do Corpo Clínico
ELISA DE CARVALHO

Núcleo de Comunicação e Mobilização
Coordenadora de Comunicação e Mobilização
ANA LUIZA WENKE

Assessor de Comunicação
CARLOS WILSON

Designer Gráfico
JUCELI CAVALCANTE LIMA

Diagramação e revisão: Ex-Libris Comunicação Integrada

Revisão: Gabrielle Albiero, Pedro C. De Biasi.

Diagramação: Adriana Antico, Jonathan Oliveira, Nayara Antunes, Regina Beer, Carolina Hugenneyer Brito e Ricardo Villar.

1ª edição, 2016.

Esta é uma produção para uso interno no Hospital da Criança de Brasília, portanto, não deve ser reproduzida.

Informações:
Hospital da Criança de Brasília José Alencar
SAIN Lote 4-B (ao lado do Hospital de Apoio)
Brasília - DF.
CEP 70.071-900

Autores:
Isis Magalhães
José Carlos Cordoba
Raquel Toscano

Editores:
Elisa de Carvalho
Erika Bömer
Isis Quezado Magalhães
Renilson Rehem

Ficha catalográfica

Hospital da Criança de Brasília José Alencar.

Diretriz Multiprofissional de Atenção à Criança e ao Adolescente com doença falciforme e outras hemoglobinopatias hereditárias: caderno do hospital/Elisa de Carvalho et al. Brasília: HCB, 2016.

60p.

Organizadores: Elisa de Carvalho, Erika Bömer, Isis Quezado Magalhães, Renilson Rehem.

1. Doença falciforme. 2. Hemoglobinopatias Hereditárias. 3. Pediatria. I. Magalhães, Isis. II. Cordoba, João Carlos. III. Toscano, Raquel. IV. Título.

CDU: 612.2

Os autores agradecem as contribuições:

Dra Maria Graça Melo e Biomédica Ana Paula Paulino no desenvolvimento do Protocolo de Transfusões Crônicas;

Dra. Kelly Saad e Cristina Guerra pelas contribuições ao protocolo de avaliações cardiológicas.

Jéssica Lorrayne pelo trabalho gráfico e organização dessa Diretriz.

1. INTRODUÇÃO	7
1.1. Objetivos.....	7
1.2. Equipes de referência	7
2. CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE.....	8
2.1. Critérios de inclusão.....	8
2.2. Critérios de exclusão.....	8
3. FLUXO PARA ADMISSÃO NA DIRETRIZ CLÍNICA DE HAI DO HCB	8
4. ABORDAGEM TERAPÊUTICA RISCO 1	10
5. ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO	11
6 . PLANOS TERAPÊUTICOS.....	14
ANEXOS.....	19

SUMÁRIO

DIRETRIZ INTERPROFISSIONAL

1. INTRODUÇÃO

Diante da alta prevalência e diversidade das manifestações clínicas dos pacientes com hemoglobinopatia, especialmente a Doença Falciforme, sua assistência deve ser multidisciplinar, integrada e focada na prevenção de complicações próprias da doença.

Desde a inclusão da Doença Falciforme nos programas de triagem neonatal foi possível a detecção pré sintomática da Doença Falciforme, permitindo a adoção das medidas preventivas precocemente, melhorando consideravelmente a qualidade de vida, bem como a expectativa de vida dos pacientes. No entanto para se atingir este objetivo o paciente triado deve ser inserido no centro especializado com assistência multidisciplinar estruturada.

1.1. Objetivos

Geral:

- Sistematizar o atendimento ao paciente com doença falciforme e outras hemoglobinopatias hereditárias, promovendo a efetividade assistencial.

Específicos:

- Promover a abordagem interprofissional às crianças e aos adolescentes com doença falciforme e outras hemoglobinopatias, baseada nas necessidades específicas de cada paciente, alinhada à estratificação de risco;
- Atuar de forma integrativa complementar à rede de saúde SES/DF, na atenção terciária, mantendo o vínculo do paciente na atenção primária de saúde (APS).

1.2. Equipes de referência

Equipes médicas responsáveis pelo programa:

Hematologia e Hemoterapia

Equipes médicas de apoio matricial:

Cardiologia

Pneumologia

Oftalmologia

Neurologia

Ortopedia

Endocrinologia

Assistência complementar essencial:

Enfermagem

Nutrição

Odontologia

Psicologia

Serviço Social

2. CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

2.1. Critérios de inclusão

São elegíveis para esse programa, crianças e adolescentes que apresentem:

- Hemoglobina SS;
- Hemoglobina SC;
- Hemoglobina S β^0 ;
- Hemoglobina S β^+ ;
- Hemoglobina S com persistência de fetal;
- Hemoglobina CC;
- Hemoglobina DD;
- Hemoglobina SD.

2.2. Critérios de exclusão

- Pacientes que apresentem heterosigose para hemoglobina S (traço falciforme) ou outra hemoglobina mutante e talassemia;
- Pacientes acima de 18 anos de idade.

3. ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO E ESTABELECIMENTO DE PLANO TERAPÊUTICO

Paciente triado pelo Teste do Pezinho- triagem neonatal

Na avaliação inicial do paciente será realizado o acolhimento com equipe multidisciplinar: assistente social, médico e psicóloga. Nesse primeiro atendimento, designado “admissão no programa” (**AP TNO**), serão repassadas as orientações genéticas, a cópia do resultado do Teste do Pezinho, o folheto informativo - doença falciforme (Ministério da Saúde) e cartinha/ comunicado ao pediatra da atenção primária em saúde (APS), de que a criança encontra-se em investigação diagnóstica para doença falciforme ou outra hemoglobinopatia. Serão solicitados os exames de eletroforese de hemoglobina (EH), a série vermelha dos pais e realizado exame clínico do paciente.

Na segunda avaliação (**TN1 1º retorno**), 30 dias após a admissão: entregar o resultado da eletroforese de Hemoglobinas (EH) dos pais, e solicitar a EH e a série vermelha dos irmãos (filhos do mesmo casal), que não tenham sido submetidos a triagem neonatal ou EH. Prescrever penicilina profilática para início a partir de três meses de idade, comunicar duração da profilaxia necessária até cinco anos de idade, e orientar sobre a vacinação: Calendário Básico e Especiais (CRIE).

Na terceira e quarta avaliação (**TN2 e TN3**): registrar as intercorrências clínicas, investigar a ocorrência de episódios de dactilite, registrar no exame físico – baço (cm RCE), fígado (cm RCD), grau de icterícia, palidez. Conferir o cartão de vacinas e a adesão à profilaxia antibiótica.

Na quinta avaliação (**TN4**) realizar condutas descritas na terceira e quarta avaliações (**TN2 e TN3**), solicitar os exames confirmatórios: eletroforese de hemoglobina (EH) pela técnica de gel, HPLC; hemograma completo e reticulócitos; desidrogenase láctica (DHL) , bilirrubina total (BT) e frações, TGO, TGP, Ur, Cr; ferritina e índice de saturação de transferrina; fenotipagem de antígenos eritrocitários (formulário próprio do Hemocentro); sorologias: HIV I/II, Chagas, VDRL, HTLV I/II, hepatite A, B e C.

Na sexta avaliação (TN5), habitualmente com idade de seis a sete meses realizar as condutas descritas (TN2, TN3) e comunicar os resultados dos exames confirmatórios. Registrar os indicadores laboratoriais de gravidade: nível de hemoglobina, contagem de reticulócitos, DHL, leucometria, percentagem de Hb mutante e Hb fetal. Resgatar os exames de fenotipagem de antígenos eritrocitários, sorologias iniciais, exames de status de ferro (ferritina e índice de saturação de transferrina). Lembrar que, na condição de inflamação crônica da doença falciforme, o parâmetro de ferritina perde sua especificidade e será necessária avaliação do índice de saturação de transferrina, além do histórico alimentar. Exercer comunicação direta e pessoal entre o hematologista e o pediatra da APS (Atenção Primária em Saúde) enviando cópia dos exames confirmatórios a este, nosso e-mail e telefone para contato, nome do médico e enfermeira responsável pelo programa. Anotar na planilha (Projeto Constelação) o nome do pediatra e o centro de saúde, meio de comunicação com o pediatra (e-mail ou telefone).

Nesse momento, conforme os dados clínicos e os resultados dos exames complementares, será estabelecida a estratificação de risco, descrita na Tabela 1.

Paciente encaminhado via regulação, parecer especializado ou como consulta de egresso

Será avaliada e estabelecida a estratificação de risco após o esclarecimento de diagnóstico.

Estratificação de risco	Genótipos
Risco 1	Hemoglobina CC Hemoglobina DD Hemoglobina S com persistência de Fetal
Risco 2	Hemoglobina SC Hemoglobina Sβ+ Hemoglobina SD
Risco 3	Hemoglobina SS Hemoglobina Sβ°

Tabela 1: Estratificação de risco do Programa de Atenção à Doença Falciforme e outras Hemoglobinopatias Hereditárias.

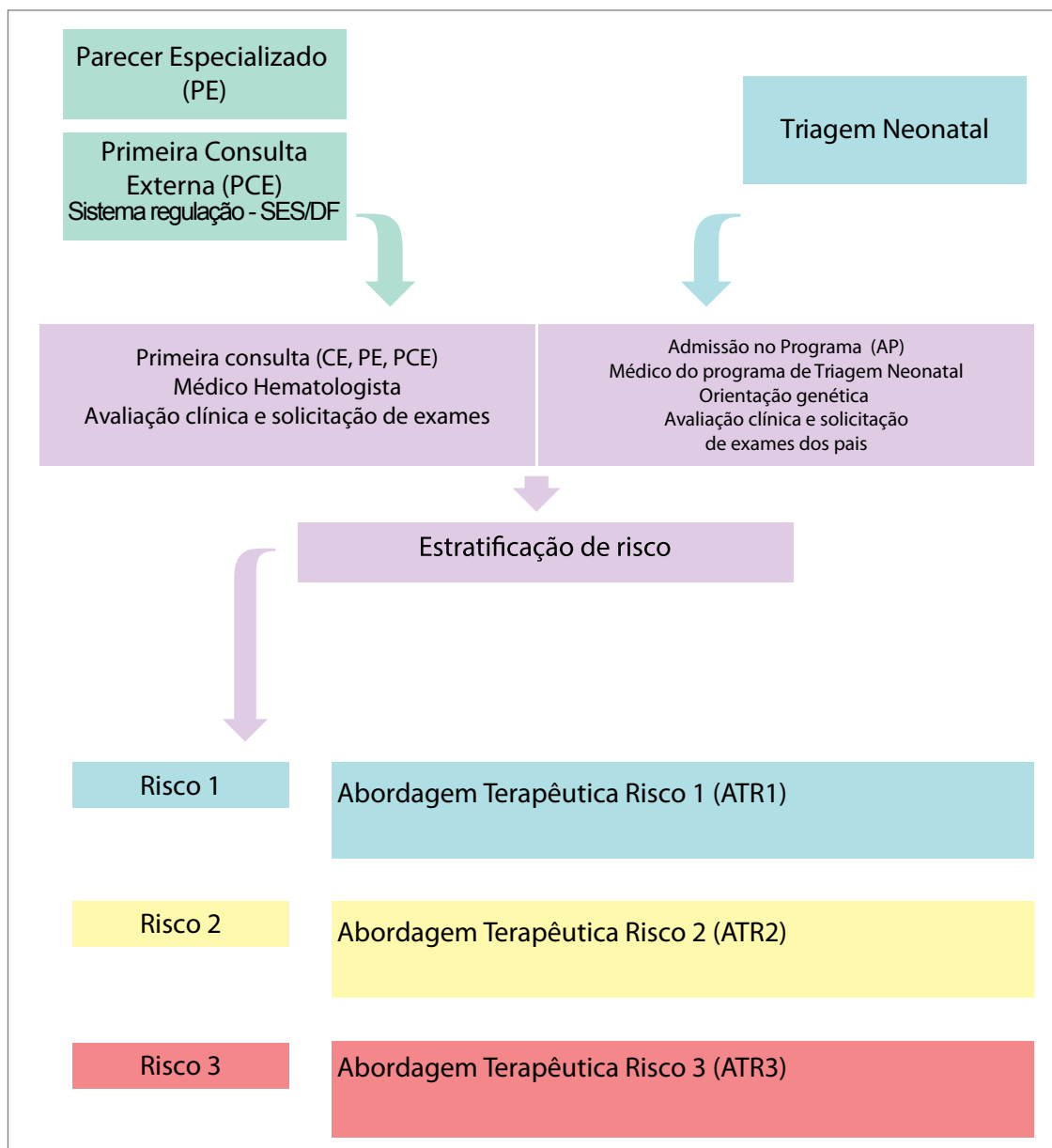


Figura 1. Fluxo do Programa de Triagem Neonatal das Hemoglobinopatias.

4. ABORDAGEM TERAPÊUTICA RISCO 1 (ATR1)

O processo terapêutico será padronizado por protocolos pré-definidos e pelos resultados da ATR1 avaliados por meio dos indicadores intitulados “metas terapêuticas”.

Metas terapêuticas	Diminuir o risco de intercorrências secundárias à patologia de base.
Metas do paciente	Seguir as orientações sobre: • Adesão ao tratamento*; • Manter calendário de imunização atualizado; • Participação nas reuniões de grupo; • Manter atualizado as informações fornecidas ao Cadastro de Hemoglobinopatias do HCB.

* Em caso de falta, esta deverá ser justificada.

Tabela 2: Metas terapêuticas e metas do paciente na Abordagem Terapêutica Risco 1

O Protocolo da **ATR1** consiste em:

Consultas:

Equipe médica:

- Até dois anos de idade: uma (1) consulta a cada seis (6) meses;
- Acima de dois anos de idade: anualmente.

Enfermagem:

- Será realizada uma consulta de acolhimento e, posteriormente, uma consulta na data do fechamento do diagnóstico (6-7 meses);

Nutrição:

- O atendimento nutricional poderá ser realizado em Unidade Básica de Saúde;

Odontologia:

O atendimento odontológico poderá ser realizado em Unidade Básica de Saúde;

Psicologia:

- Será realizada uma consulta de acolhimento e, posteriormente, uma consulta na data do fechamento do diagnóstico (6-7 meses);

Serviço Social:

- Manter a vigilância do comparecimento à consulta convocada pela triagem neonatal e realizar busca ativa, conforme a necessidade do caso.

Outras, conforme a necessidade de cada caso.

5. ABORDAGEM TERAPÊUTICA (ATR2 E ATR3)

O processo terapêutico será padronizado por protocolos pré-definidos e os resultados da ATR2 e ATR3 serão avaliados por meio dos indicadores, intitulados “metas terapêuticas”.

Metas terapêuticas	Reduzir, com uso do Doppler transcraniano (DTC) a incidência de AVC; Reduzir os episódios de crises vaso-oclusivas; Reduzir episódios infecciosos graves; Reduzir sequelas graves do sequestro esplênico agudo com orientação quanto aos sinais de alerta; Reduzir sequelas de patologias ósseas (necrose asséptica/osteomielite); Reduzir episódios de crises hemolíticas e transfusões sanguíneas; Reduzir os efeitos secundários da hemosiderose transfusional; Manter o nível de hemoglobina basal estável; Minimizar os efeitos crônicos em órgãos alvos.
Metas do paciente	Seguir as orientações sobre: Adesão ao tratamento/consulta Uso regular de medicações prescritas; Aderir rigorosamente aos programas de profilaxia antibiótica, hidrouréia e terapia quelante sobrecarga de ferro, quando indicado; Manter calendário de imunização atualizado; Participação nas reuniões de grupo. Manter atualizadas as informações fornecidas ao Cadastro de Hemoglobinopatias do HCB.

* Em caso de falta, esta deverá ser justificada.

Tabela 3: Metas terapêuticas e metas do paciente na abordagem terapêutica de risco 2 e 3

O processo da ATR2 e ATR3 consiste em:

Consultas:

Equipe médica:

	Grupo	
Idade	SS e Sβ°	SC, Sβ+ e SD
<6 meses	Mensal	A cada 2 meses
>6 meses <1 ano	A cada 2 meses	A cada 3 meses
≤1- 5 anos	A cada 3 meses	A cada 4 meses
>5anos	A cada 4 meses	A cada 6 meses

Tabela 4: frequência de consultas com a equipe médica

Enfermagem:

Será realizada uma consulta de acolhimento e, posteriormente, uma consulta na data do fechamento do diagnóstico (6-7 meses), e acompanhamento anual para verificação da adesão das metas pactuadas na Diretriz e a cada início de protocolos específicos;

Nutrição:

- A 1ª avaliação será com seis meses de idade, a 2ª avaliação com 12 meses e, posteriormente, anualmente;
- Construir curva de crescimento e anexá-la ao prontuário do paciente;
- Como inexistem padrões de referência específicos para avaliação dos parâmetros antropométricos em pacientes pediátricos com doença falciforme, os valores obtidos são comparados com os padrões utilizados em pacientes saudáveis. As tabelas de referência antropométrica foram disponibilizadas pela OMS (Organização Mundial de Saúde) e os índices e classificações são apresentados conforme a faixa etária e o gênero.

Classificação dos parâmetros antropométricos

Peso para idade

- < Escore-Z - 3 - **Peso muito baixo para Idade**
- $\geq$ Escore-Z - 3 e < Escore-Z - 2 - **peso baixo para a idade**
- $\geq$ Escore-Z - 2 e < Escore-Z +2 - **Eutrofia**
- $\geq$ Escore-Z +2 - **Peso elevado para idade**

Peso por estatura

- < Escore-Z - 2 - **Peso baixo para a estatura**
- $\geq$ Escore-Z - 2 e < Escore-Z +2 - **Eutrofia**
- $\geq$ Escore-Z +2 - **Peso elevado para a estatura**

Estatura para a idade

- < Escore-Z - 2 - **Baixa estatura para a idade**
- $\geq$ Escore-Z - 2 - **Estatura adequada para a idade**

IMC para a idade

- < Escore-Z - 2 - **Baixo IMC para a idade**
- $\geq$ Escore-Z - 2 e < Escore-Z + 1 - **Eutrofia**
- $\geq$ Escore-Z +1 e < Escore-Z +2 - **Sobrepeso**
- $\geq$ Escore-Z +2 - **Obesidade**

Fonte: OMS 2006 e 2007

Tabela 5: Classificação dos parâmetros antropométricos para crianças e adolescentes, segundo a OMS

Odontologia:

- As complicações orais mais comuns são necrose pulpar assintomática, crescimento aumentado da porção mediana da face, atraso da erupção dos dentes, transtornos na mineralização do esmalte e da dentina, calcificações pulpare e alterações na superfície da língua (língua geográfica);
- A 1ª avaliação será realizada aos 12 meses e a seguir anualmente ou de acordo com as manifestações bucais do paciente, quando a periodicidade das avaliações será programada pelo profissional.

Observação: anteriormente à 1ª avaliação odontológica, poderá ser realizado um encontro de orientação de cuidado em saúde bucal do lactente aos seis meses, com a equipe técnica (THD).

Referência: RODRIGUES, D. O. W.; et. al. Diagnóstico histórico da triagem neonatal para doença falciforme. Rev. APS, Juiz de Fora, v. 13, n. 1, p. 34-5. jan./mar. 2010.

Psicologia:

- Consulta de acolhimento: avaliação dos fatores de risco e da vulnerabilidade da família;
- Consulta de confirmação do diagnóstico;
- Consulta para inserção no programa de transição para hematologia adulto na adolescência: avaliação do paciente e da família;
- Sempre que a equipe identificar fatores de risco e de vulnerabilidade que comprometam a adesão do paciente e sua família.

Serviço Social:

- Manter a vigilância do comparecimento à consulta convocada pela triagem neonatal e realizar busca ativa, conforme a necessidade do caso;
- Consulta pós-confirmação de diagnóstico: avaliação da elegibilidade dos benefícios sociais e cadastro na Associação de Apoio a Crianças Portadores de Câncer e Hemopatias (ABRACE);
- Sempre que a equipe identificar fatores de risco e vulnerabilidade que comprometam a adesão do paciente e sua família.

Outras, conforme a necessidade de cada caso.

6. PLANOS TERAPÊUTICOS

6.1. Protocolo de Uso de Hidroxureia

Exposto na Portaria Nº 55, de 29 de novembro de 2010, Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, a hidroxureia (HU) apresenta um efeito citotóxico que, ao inibir a enzima ribonucleotídeo redutase, produz vários efeitos benéficos nos pacientes com DF, tais como: aumento da produção de HbF, aumento da hidratação do glóbulo vermelho, aumento da taxa hemoglobínica, maior produção de óxido nítrico e diminuição da expressão de moléculas de adesão (anexo).

6.2. Protocolo de Prevenção de AVE pelo Doppler Transcraniano (DTC)

O DTC deve ser utilizado para a prevenção primária do acidente vascular encefálico (AVE), independentemente do genótipo da doença, com prioridade para os portadores dos genótipos hemoglobina Hb SS e S/beta talassemia⁰(Sβ⁰).

Recomendação: o DTC deve ser utilizado para a prevenção primária do AVE em pessoas com DF e, de dois a 16 anos de idade, tomando-se como base o estudo *Stroke Prevention Trial in Sickle Cell Anemia (STOP)*. O estudo STOP, no entanto, não incluiu pacientes SC, logo, os parâmetros para esses pacientes ainda não estão estabelecidos pela literatura.

No HCB, o exame de DTC será iniciado aos dois anos para os pacientes de risco 3 (hemoglobina SS e hemoglobina S β^0) e aos 5 anos para os pacientes de risco 2 (Hemoglobina SC e Hemoglobina S β^+ , Hemoglobina SD).

O DTC convencional é o método de escolha e deve ser repetido periodicamente, conforme os critérios estabelecidos. O exame deve ser realizado e interpretado de acordo com os parâmetros estabelecidos pelo estudo STOP. O exame deve ser realizado com o paciente acordado, afebril e após pelo menos quatro semanas da ocorrência de eventos agudos e transfusão de hemácias.

DTC	Velocidade de fluxo sanguíneo cerebral (cm/s)	Periodicidade do exame
Ausência de janela	---	Utilizar outro recurso de imagem para analisar o evento cerebrovascular
Dificuldade técnica por falta de cooperação	---	Repetir a cada três meses. Recomenda-se avaliação por outro examinador
Baixa VFSC	Menor que 70	Repetir após um mês
Normal	Menor que 170	Repetir uma vez por ano
Condicional baixo*	Entre 170 e 184	Repetir a cada três meses. No caso de resultados subsequentes normais, deve-se adotar a conduta do grupo normal.
Condicional alto*	Entre 185 e 199	Repetir após um mês. Em casos de exames inalterados, recomenda-se repetir a cada três meses.
Anormal	Maior ou igual a 200 - 219	Repetir após um mês. Caso o valor se mantenha ³ 200, recomenda-se discutir o risco de ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO (AVE) e indicar regime transfusional crônico. Caso o resultado diminua para 170-199, recomenda-se repetição em um mês, se condicional alto (entre 185 e 199); ou em seis meses, se condicional baixo (entre 170 e 184). Caso o resultado se normalize (< 170), recomenda-se repetição em um ano
	Maior ou igual a 220	Discutir o risco iminente de ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO (AVE).

Fonte: Portaria Nº 473, de 26 de abril de 2013, Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde.

Tabela 6: Recomendações de periodicidade do Doppler Transcraniano

6.3. Protocolo de transfusão crônica

Objetivo: estabelecer e padronizar o protocolo para os pacientes portadores da doença falciforme em regime de transfusão crônica no âmbito do HCB.

Definições

SE – Sequestro esplênico

SH – Sequestro hepático

AVE – Acidente vascular encefálico

DTC – Doppler transcraniano

CHF – Concentrado de hemácias filtrado

CHFF – Concentrado de hemácias filtrado e fenotipado

6.3.1. Profissionais envolvidos

Médico hemoterapeuta, médico hematologista pediatra, biomédico e técnicos de hemoterapia.

6.3.2. Critérios de inclusão

A inclusão do paciente em esquema de transfusão crônica deve ser feita após a avaliação conjunta do caso pelo médico assistente e pelo médico do serviço de Hemoterapia. Os pacientes com doença falciforme serão incluídos no protocolo de forma terapêutica ou profilática, a depender da ocorrência dos eventos descritos a seguir:

- Sequestro esplênico;
- Sequestro hepático;
- Insuficiência renal crônica;
- Acidente vascular encefálico;
- Prevenção de recorrência de acidente vascular encefálico na criança;
- Prevenção do primeiro AVE na criança (Doppler transcraniano anormal);
- Assinatura do termo de consentimento esclarecido.

6.3.3. Seleção do hemocomponente (concentrado de hemácias)

Pacientes com doença falciforme devem ser fenotipados, preferencialmente, antes da primeira transfusão, pelo risco de desenvolverem anticorpos contra antígenos eritrocitários. A fenotipagem eritrocitária, já é realizada no momento dos exames confirmatórios, pelo risco de necessidade futura de esquema de transfusão crônica. A seleção de hemocomponente deve respeitar os seguintes critérios:

- Filtrado;
- Hemoglobina AA;
- Com até 15 dias de coleta;
- Preferencialmente com compatibilidade no fenótipo estendido para os sistemas ABO,Rh (CDE), Kell (K), Duffy (Fya e Fyb), Kidd (Jka e Jkb) e Ss.

Em situação em que não for possível a compatibilidade proposta (fenótipo estendido) por insuficiência de estoque e/ou doador, a opção de exposição deve ser autorizada pelo hematologista e/ou hemoterapeuta da agência transfusional baseada na imunogenicidade do antígeno conforme escala abaixo:

RhD > RhC > Rhce > K > Jka > Fya > Jkb > Fyb > S > s

6.3.4. Critérios para a exclusão

- Paciente aloimunizado com impossibilidade de CHFF compatível para manter regularidade no programa (genótipos raros);
- Transferência para outro serviço por qualquer motivo (ex. maior idade, mudança de cidade).
- Pacientes cujos responsáveis não aceitem a proposta terapêutica (testemunhas de Jeová) ou se recusem a assinar o termo de esclarecimento informado.

6.3.5. Referências

1. SMITH-WHITLEY, K.; THOMPSON, A. A. *Indications and complications of Transfusions in Sickle cell Disease*. Pediatrics Blood Cancer, v. 59, p. 358-64; 2012.
2. JOSEPHSON, C. D.; et al. *Transfusion in patient with sickle Cell Disease: A critical Review of literature and Transfusion Guidelines*. Transfus Med Rev., vol 21, n 2, p. 118-133. Apr. 2007.
3. LEE, M. T.; et al. *Stroke Prevention Trial in sickle Cell Anemia (STOP): extend follow-up and final results*. Blood, v. 108, n. 3, p. 847-52. Aug. 2006.

6.4. Protocolo de Terapia Quelante para Sobrecarga de Ferro

A avaliação inicial do paciente para início da terapia quelante será realizada pelo médico hematologista e consistirá na anamnese, no exame físico, e na avaliação do nível da sobrecarga de ferro sistêmica, conforme descrito na Tabela 7 a seguir.

Conforme os dados clínicos e os resultados dos exames complementares descritos na Tabela 8, será estabelecida a terapia quelante a ser utilizada na Figura 2.

Na admissão no protocolo, realizar: cadastro do paciente, explicações quanto à necessidade da instituição desta terapêutica, importância da adesão, preenchimento do termo de consentimento informado, da LME (Laudo de Medicamentos Excepcionais), emissão de receita médica com cálculo de dose, orientação, conferência da documentação necessária, encaminhamento à Farmácia de Alto Custo para abertura do processo e ou recebimento da(s) medicações.

Laboratorial

Dosagem de ferritina

RNM hepática e cardíaca T2*

Função hepática

Função Renal

β HCG#

*Para sexo feminino.

Tabela 7: Exames necessários para início e posteriormente avaliação da terapia de quelação

Avaliação clínica

Oftalmologia

Exames

Avaliação fundo de olho e retina

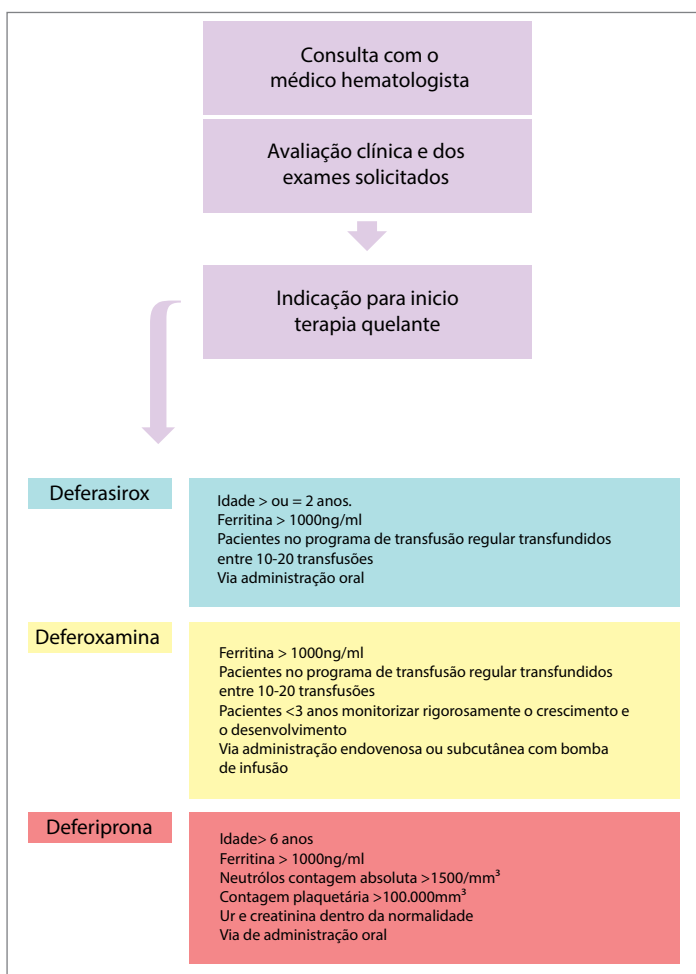
Fonoaudiologia

Audiometria

Endocrinologia

Avaliação do crescimento (construir tabela de crescimento)

Tabela 8: Avaliação clínica de sistemas e exames para início e, posteriormente, avaliação da terapia de quelação



Fonte: Portaria Nº 1.324, de 25 de novembro de 2013.

Figura 2: Fluxo de avaliação para a admissão no Protocolo de Terapia Quelante Sobrecarga de Ferro.

Monitorização semestral: suspensão se ferritina ≤ 500ng/ml.

6.5. Protocolo de transplante de medula óssea

Serão incluídos como elegíveis para essa possibilidade terapêutica pacientes classificados no risco 3 e em uso de hidroxiureia que apresentarem um dos critérios abaixo:

- I. Alteração neurológica caracterizada por AVE ou alteração neurológica que persista por mais de 24 horas;
- II. Doença cérebro vascular associada à doença falciforme;
- III. Mais de duas crises vaso-oclusivas graves no último ano;
- IV. Mais de um episódio de priapismo;
- V. Presença de mais de dois anticorpos em pacientes em regime hipertransfusional;
- VI. Osteonecrose em mais de uma articulação.

Referência: HC USP Ribeirão Preto DARRIGO; L.G. II Encontro de Hematologia e Hemoterapia Pediátrica da ABHH. *Anemia Falciforme: quando e por que transplantar?*. 2015.

6.6. Protocolo de úlceras

Encaminhar para Serviço de Ostomias no ambulatório PAMPA no HCB. Agendar atendimento com a enfermeira Gloria.

6.7. Protocolo do Ambulatório de Transição

O ambulatório de transição tem início aos 17 anos de idade:

- Proceder durante 1 (um) ano a revisão de sistemas, a atualização de exames sorológicos, a história transfusional, os exames imunohematológicos e os exames de imagem (ecocardiograma e US abdominal);
- Realizar a avaliação/revisão odontológica;
- Realizar o agendamento na regional mais próxima à casa do paciente, ou conforme a presença de comorbidades ou em programa de transfusões regulares no HBDF;
- O paciente deve ter comparecido a duas consultas na hematologia adulto antes de efetivar a transferência, que deve acontecer até, no máximo, o seu aniversário de 18 anos.

DIRETRIZ INTERPROFISSIONAL ATENÇÃO À CRIANÇA E AO ADOLESCENTE

5

ANEXO

DOENÇA FALCIFORME E OUTRAS HEMOGLOBINOPATIAS HEREDITÁRIAS

1ª EDIÇÃO

HOSPITAL DA CRIANÇA DE BRASÍLIA

Autores
ISIS MAGALHÃES
JOSÉ CARLOS CORDOBA
RAQUEL TOSCANO

Editores
ELISA DE CARVALHO
ERIKA BOMER
ISIS QUEZADO MAGALHÃES
RENILSON REHEM

HOSPITAL DA
CRIANÇA
DE BRASÍLIA JOSÉ ALENCAR



SUMÁRIO

DIRETRIZ INTERPROFISSIONAL

1. FICHA DO CADASTRO DE HEMOGLOBINOPATIAS.....	22
2. ROTINA DE ATENDIMENTO DETALHADO PARA PACIENTE COM DOENÇA FALCIFORME	26
3. CUIDADOS GLOBAIS AO PACIENTE COM DOENÇA FALCIFORME.....	33
4. PROTOCOLO DE HIDROXIUREIA.....	36

1.FICHA DO CADASTRO DE HEMOGLOBINOPATIAS

Programa de Atenção Especial a Hemoglobinopatias									
Registro clínico nº		Nº de cadastro:			Data do cadastro: / /				
Cadastro de Doença Falciforme do Distrito Federal									
Nome:				Sexo:		M		F	
Data de nascimento:		Idade atual:		Anos:		Meses:			
Município de nascimento:				UF:					
SES:		SUS:			RG:				
Endereço atual:				CPF:					
				Fone(s):					
Nome da mãe:									
Nome do pai:				Ano de abertura de prontuário: / /					
Identificação do Fenótipo									
Idade em que foi feito o diagnóstico:									
Triagem neonatal: Sim Não Estado onde foi realizada a triagem:									
Eletroforese de hemoglobina		SS		SC		S/Beta0		S/Beta+	
Percentual de hemoglobina		A2		%		Fetal		%	
Hemoglobina média:									
Programa vacinal									
Calendário básico		Sim				Não			
Pneumocócica:		23		Data:		13		Data:	
10		Data:		07		Data:			
Meningocócica:		Data:		Haemophilus:		Data:		HPV:	
Data:				Data:				Data:	
Hepatite A:		Data:		H1N1:		Data:		Varicela:	
Data:				Data:				Data:	
Hepatite B:		Data:		Gripe:		Data:			

Profilaxia antibiótica					
Data de início:			Data de término:		
Não realizado		Nº de cadastro:		Data do cadastro:	
Penicilina benzatina		Penicilina oral		Outra:	
Escolaridade do paciente	Nunca estudou	Em idade pré-escolar	1º grau incompleto		
	1º grau completo	2º grau incompleto	2º grau completo	Superior incompleto	Superior completo
Escolaridade do mãe	Nunca estudou	Em idade pré-escolar	1º grau incompleto		
	1º grau completo	2º grau incompleto	2º grau completo	Superior incompleto	Superior completo
Renda familiar					
Sem renda	< 1 SM	1 a 2 SM		3 a 4 SM	
Sem renda	< 1 SM	1 a 2 SM		3 a 4 SM	
Benefícios					
Prestação continuada INSS	Passe livre	Cesta básica		Outros	
Grupo informativo do HCB					
Número de participações nos últimos 12 meses	0	1	2	3	Mais de 3
Internações					
Nº de internações até hoje	0	1	2	3	Maior que 6
Nº de internações os últimos 24 meses	0	1	2	3	Maior que 3
Causas	Anemia palidez	Osteomielite	Diarreias	Crises de dor	Pneumonia
	Infecção	Priapismo	AVC	Bronquite/asma	Edema mão/pé
	Necrose asséptica		Outras:		

Transfusões de sangue

Nº de transfusões de sangue até hoje	0	1 a 3	4 a 6	Maior que 6
Programa de transfusão regular	Data de início:	DTC	SE	AVE
Terapia quelante:	Deferiprona	Deferasirox	Desferral	Data de início:
Sim	Não			
Protocolo de hidroxiureia:	Sim	Não	Data de início:	

Controle sorológico

Hepatite A	Não realizado	Positivo	Negativo
Hepatite B	Não realizado	Positivo	Negativo
Hepatite C	Não realizado	Positivo	Negativo
Chagas	Não realizado	Positivo	Negativo
Sífilis	Não realizado	Positivo	Negativo
HIV I/II	Não realizado	Positivo	Negativo
HTLV I-II	Não realizado	Positivo	Negativo

Controle Sorológico

	Positivo	Negativo
Anticorpos irregulares	Imunofenotipagem eritrocitária	Data: Não realizada

Complicações e Cirurgias

Crises de dor				
Nº de crises de dor severas até hoje	0	1 a 3	4 a 6	Maior que 6
Nº de crises de dor severas nos últimos 24 meses	0	1	2	3
Nº de crises de dor moderadas nos últimos 24 meses	0	1	2	3
Esplenectomia:	Sim	Não	Data:	
Ligadura de artéria esplênica:	Sim	Não	Data:	
Sequestro esplênico:	Sim	Não	Data:	

AVC						
Clínico	Sim	Não	Data:	Imagem:	Data:	
				Sim Não		
Sequelas	Sim	Não	Data:	RNM crânio:	Data:	
				Sim Não		
CT crânio	Sim	Não	Data:			
Patologia pulmonar						
Nº de complicações pulmonares até hoje			0	1 a 3	4 a 6	Mais que 6
Causas	Pneumonia		Bronquite/asma		IVAS	
	Sind. torácica aguda		Cor pulmonale		Outros	
Colelitíase:	Sim	Não		Colecistectomia:	Sim	Não
Osteomielite:	Sim	Não		Necrose asséptica:	Sim	Não
Úlcera de MMII:	Sim	Não		Hipertensão pulmonar:	Sim	Não
Nefropatia:	Sim	Não		Data:		
Exames						
Ecodoppler transcraniano:			Sim	Não	Data:	
Normal	Data:		Condicional	Data:	Anormal	Data:
Óbito:	Sim	Não	Data:	Causa:		
Diagnóstico confirmado?	Sim	Não	Data:			
Observações:						

2. ROTINA DE ATENDIMENTO DETALHADO PARA PACIENTE COM DOENÇA FALCIFORME

Frequências das consultas médicas (<6 meses):

Risco 3 (SS e S β 0): mensal

Risco 2 (SC, S β +, SD): a cada 2 meses

Admissão em programa (AP- TN0)

- Acolhimento com equipe multidisciplinar: psicóloga, médico e enfermeira;
- Entrega do resultado do Teste do Pezinho/orientação genética;
- Entrega do folheto informativo: doença falciforme (Ministério da Saúde);
- Entrega da cartinha comunicando ao responsável que a criança encontra-se em investigação diagnóstica para doença falciforme;
- Preenchimento da ficha do cadastro dos pacientes com hemoglobinopatia pela enfermagem. Após a confirmação do diagnóstico, encaminhar ficha para o assistente administrativo da Triagem Neonatal para digitação dos dados e, posteriormente, das atualizações;
- Solicitação de eletroforese de hemoglobina e da série vermelha dos pais e demais filhos do casal que não tenham feito triagem neonatal, que poderão comparecer nas próximas consultas para coleta de eletroforese de Hemoglobina (EH) no HCB;
- Exame clínico;
- Marcar os retornos até os resultados dos testes confirmatórios (geralmente aos 6-7 meses) obrigatoriamente na agenda de consultas da TRIAGEM NEONATAL, seguir tabela de frequência dos agendamentos);

2ª consulta TN1 ou primeiro retorno

- Entrega do resultado da eletroforese dos pais;
- Pré-consulta da enfermeira;
- Averiguar as dúvidas principais da família e repassá-las ao médico e à psicóloga, se necessário;
- Tirar as cópias do resultado da EH dos pais. Entregá-las a eles e colocar originais no prontuário antes do atendimento médico (**atente-se à impressão dos resultado na pré-consulta**).
- Orientação genética;
- Enfatizar aos pais a importância do acompanhamento concomitante da criança nas unidades de Atenção Primária com Pediatria;
- Solicitação de eletroforese mais série vermelha dos irmãos (filhos do mesmo casal);
- Prescrição de penicilina profilática (até cinco anos de idade);
- Vacina: calendário básico. Atenção para hepatite B, anti-pneumocócica e *Hemophilus influenzae*;
- Marcar o retorno identificando que se trata de consulta da triagem neonatal (TN2) ou segundo retorno.

Consultas médicas subsequentes

- Exame clínico;
- Avaliação de sinais e sintomas:

Baço: _____ cm

Fígado: _____ cm

Icterícia: () não () sim quantificar em +

Palidez: () não () sim quantificar em +

Episódios de dactilite: () sim () não

- Intercorrências clínicas
- Checar o cartão de vacinas e adesão à profilaxia com penicilina
- Marcar o retorno identificando que se trata de consulta da triagem neonatal (TN2, TN 3, TN 4, TN5).

Coleta de exames confirmatórios

Risco 3 (SS e Sβ 0): aos 5 meses

Risco 2 (SC, Sβ+, SD): aos 6 meses

- Eletroforese de hemoglobina;
- Cromatografia de hemoglobinas (HPLC = A2 + Fetal + S);
- Hemograma completo e reticulócitos;
- Desidrogenase láctica (DHL), bilirrubina total (BT) e frações;
- Ferritina e saturação de transferrina;
- Fenotipagem de antígenos eritrocitários (formulário específico do Hemocentro);
- Sorologias: HIV I/II, chagas, VDRL, HTLV I/II, hepatite B e C.

Entrega de exames confirmatórios

Risco 3 (SS e Sβ 0): aos 6 meses

Risco 2 (SC, Sβ+, SD): aos 7 meses

Atenção: última consulta obrigatória no Ambulatório de Triagem Neonatal; as consultas subsequentes poderão ser marcadas nos ambulatórios que compõem o programa.

- Enfermeiro realiza a cópia do exame confirmatório, da criança, entrega-a ao responsável e reforça a necessidade de fornecê-lo também ao médico pediatra da atenção primária. Agendamentos em ambulatório de hematologia não específico da triagem neonatal só devem ser feitos após os exames confirmatórios terem sido recebidos e interpretados pelo médico hematologista da triagem;
- Comunicar os resultados dos exames confirmatórios oferecendo as explicações necessárias;
- Registrar indicadores laboratoriais de gravidade: nível de hemoglobina, contagem de reticulócitos, DHL, leucometria, percentagem de Hb mutante e Hb fetal, exames de status de ferro (ferritina e índice de saturação de transferrina). Lembrar que, na condição de inflamação crônica da doença falciforme, o parâmetro de ferritina perde sua especificidade e será necessária avaliação do índice de saturação de transferrina, além do histórico alimentar; (cópia para os pais e para o pediatra da APS);

- Exame clínico;
- Avaliação de sinais e sintomas:

Baço: _____ cm

Fígado: _____ cm

Icterícia: () não () sim quantificar em +

Palidez: () não () sim quantificar em +

Episódios de dactilite: () sim () não

Intercorrências clínicas:

- Resgatar os exames de fenotipagem de antígenos eritrocitários (anexar em prontuário e fornecer cópia ao responsável);
- Checar as sorologias iniciais (anexar em prontuário);
- Checar o cartão de vacinas e adesão à profilaxia com penicilina Registrar na planilha (projeto constelação) nome do pediatra e centro de saúde, meio de comunicação com o mesmo (e-mail ou telefone).
- Marcar retorno ao Ambulatório de Hematologia: Risco 3 (SS e S β 0), a cada 2 meses e Risco 2 (SC, S β + , SD), a cada 3 meses.

* Entregar aos pais o resultado confirmatório e agendar atendimento com a equipe multidisciplinar:

- Serviço Social (verificação de necessidades sociais, passe livre, benefícios);
- Nutrição;
- Odontologia.

Pontos importantes das consultas subsequentes após 6 meses de idade:

Idade	Grupo	
	Risco 3 (SS e S β 0)	Risco 2 (SC, S β + , SD):
6 meses a 12 meses de idade	A cada 2 meses	A cada 3 meses
Após os 12 meses até os 5 anos:	De 3 em 3 meses	De 4 em 4 meses
5 anos a 10 anos:	De 4 em 4 meses	De 6 em 6 meses
Maiores de 10 anos de idade:	De 4 em 4 meses	De 6 em 6 meses

Tabela 1: ANEXOS: Frequência das consultas médicas por período etário e grupo de risco.

As frequências de retornos podem ser modificadas conforme histórico de internações e/ou crises álgicas e/ou síndrome torácica constantes ou episódios de sibilância/asma constantes. As frequências voltam a ser monitoradas mensalmente até o retorno da estabilidade clínica.

Seis meses a 12 meses de idade

- Exame clínico;
- Avaliação de sinais e sintomas:
 - Baço: _____ cm
 - Fígado: _____ cm
 - Icterícia: () não () sim quantificar em +
 - Palidez: () não () sim quantificar em +
 - Episódios de dactilite: () sim () não
- Intercorrências clínicas:
 - Vacina da gripe (*influenzae*);
 - Checar o cartão de vacinas e adesão à profilaxia com penicilina.

Lembrar: caso paciente já tenha recebido alguma transfusão, será necessário aguardar o período de 120 dias para realizar um novo estudo imunohematológico com pesquisa de anticorpos irregulares e com coleta de sorologias.

Consulta de um ano de idade

Peculiaridades:

- Exame clínico;
- Anotar os episódios de crises dolorosas, com caracterização de tratamento domiciliar e hospitalar, bem como a necessidade transfusional;
- Avaliação de sinais e de sintomas;
- Vacinas de hepatite A, varicela;

Exame de controle:

- Hemograma completo e reticulócitos;
- DHL, BT e frações, TGO, TGP, PCR, Ur e Cr;
- Cromatografia de hemoglobinas (verificar porcentagem de Hb F);
- Ferritina, índice saturação de transferrina.

Lembrar: caso o paciente já tenha recebido alguma transfusão, será necessário aguardar o período de 120 dias para realizar um novo estudo imunohematológico com pesquisa de anticorpos irregulares e sorologias, assim como para exames de cromatografia de hemoglobina (HPLC) de seguimento.

Consulta de dois anos de idade

Peculiaridades:

- Vacina antipneumocócica pneumo 23;
- Início do protocolo de prevenção de AVE pelo doppler transcraniano (DTC) para pacientes de risco 3 (SS e S β^0);
- Atenção à curva de crescimento (iniciar computação anual do crescimento em cm/ano);
- Marco laboratorial dos 24 meses (leucometria, reticulócitos, Hb basal, DHL, Hb fetal).

Exame de controle:

- Hemograma completo e reticulócitos;
- DHL, BT e frações, TGO, TGP, PCR, Ur e Cr;
- Cromatografia de hemoglobinas (verificar porcentagem de Hb F);
- Ferritina, índice de saturação de transferrina.

Sequência da consulta

- Exame clínico;
- Avaliação de sinais e sintomas;
- Atenção à construção da curva de crescimento (iniciar avaliação do crescimento anual);
- Anotar internações/causas;
- Anotar os episódios de crises dolorosas, com caracterização de tratamento domiciliar e hospitalar, bem como da necessidade transfusional.

ATENÇÃO

As coletas de exames a partir dos dois anos de idade serão realizadas somente se houver necessidade clínica de controle dos níveis de hemoglobina.

Recomenda-se, no entanto, mesmo nos casos estáveis, um controle anual de hemograma e reticulócitos.

Se transfundiu, acrescentar estudo imunohematológico com pesquisa de anticorpos irregulares e sorologias após 120 dias da última transfusão ("kit pós transfusional").

Pacientes de risco 3 (SS e S β^0) devem ser investigados quanto a critérios clínicos e laboratoriais para inclusão no Protocolo de Hidroxiureia, conforme tópico 4 deste Caderno de Anexos.

Pacientes de risco 3 (SS e S β^0) devem repetir DTC anualmente.

Consulta aos cinco anos

Peculiaridade:

- Introdução da oximetria de pulso na pré-consulta de Enfermagem;
- Atenção à curva de crescimento, de acordo com os critérios estabelecidos pela Endocrinologia do HCB para essa diretriz;
- Início do protocolo de prevenção de AVE pelo doppler transcraniano (DTC) para pacientes do risco 2 (SC, S β^+ , SD).

Sequência da consulta

- Exame clínico;
- Avaliação de sinais e de sintomas;
- Anotar internações/causas.

Anualmente, coletar:

- Hemograma completo e reticulócitos;
- Ferritina sérica e saturação transferrina;
- Bioquímica: ureia, creatinina, TGO, TGP, ácido úrico, DHL, BT e frações;
- EAS.

ATENÇÃO:

Avaliação neurológica

- Pacientes de risco 3 (SS e S β ⁰) manterão anualmente a repetição de DTC, que se iniciou aos dois anos de idade;
- Pacientes de risco 2 (SC, S β + , SD) manterão repetição de DTC somente a cada dois anos, a partir dos cinco anos de idade.

Avaliação pulmonar

Pacientes de risco 3 (SS e S β 0) e risco 2 (SC, S β + , SD), maiores de cinco anos de idade:

- Teste de função pulmonar (espirometria), a partir dos seis anos e anualmente;
- Oximetria de pulso (preferencialmente com CO-oxímetro), além das medidas de peso, estatura, pressão arterial, frequência cardíaca, frequência respiratória na pré-consulta de enfermagem, sequencialmente após a consulta dos cinco anos;
- Averiguar e anotar a frequência e a gravidade (internação, uso de O₂, UTI) de episódios de sibilância e/ou pneumonias, na anamnese da consulta médica;
- Averiguar e anotar durante a anamnese: frequência de roncos, respiração oral diurna e/ou noturna, sudorese excessiva, sono agitado que levante suspeita de síndrome de apneia obstrutiva do sono (SAOS);
- Solicitar RX de cavum em casos de suspeita de SAOS, ou de roncos com frequência maior que três vezes na semana.

Critérios para encaminhamento à consulta na Pneumologia (Ambulatório Dra. Lesliê):

- Espirometria alterada;
- Saturação de O₂ menor que 93% em pelo menos duas visitas ao hematologista;
- Pacientes com histórico de três ou mais crises de sibilância no último ano (mesmo os menores de cinco anos);
- Pacientes com histórico de três ou mais pneumonias documentadas por RX no último ano (mesmo os menores de cinco anos);
- Suspeitos de SAOS ou roncos mais de três vezes/semana. Podemos solicitar o RX de cavum aos pacientes que preencham este critério, para que na consulta à Pneumologia já estejam com o resultado. A médica pneumologista avaliará a necessidade de solicitação de polissonografia noturna.

Avaliação cardiológica

Pacientes de risco 3 (SS e S β ⁰) e risco 2 (SC, S β + , SD), maiores de cinco anos de idade:

- Eletrocardiograma e ecocardiograma anual para todos os maiores de 3 anos – solicitar medida da Velocidade de Regurgitação Tricúspide rotineiramente;
- Teste de caminhada de 6 minutos anual para todos os maiores de 8 anos, mesmo assintomáticos;
- BNP anual para todos os maiores de 8 anos, mesmo assintomáticos.

Critérios para solicitação de consulta na Cardiologia:

- Pacientes acima de 8 anos com fatores de risco, independente de alterações dos exames:
 - Sintomas respiratórios;
 - Velocidade de regurgitação tricúspide >2.5 em ecocardiogramas anteriores;
 - Alta frequência de crises dolorosas;
 - Eventos tromboembólicos;
 - Anemia hemolítica mais severa;
 - obs: teste de caminhada de 6 min com SatO₂ < 94% basal ou queda > 4% durante o teste: encaminhar para avaliação completa de hipertensão pulmonar.
- Pacientes < 8 anos com alterações clínicas (insuficiência cardíaca; sopro exuberante sugestivo de insuficiência mitral, alterações do ritmo) ou nos exames de rotina (eletrocardiograma e ecocardiograma)

Avaliação endocrinológica

Pacientes de risco 3 (SS e S β 0) e risco 2 (SC, S β +, SD), maiores de cinco anos de idade, critérios para solicitação de consulta na endocrinologia:

- Estatura abaixo do percentil 3 para a idade;
- Crescimento de menos de 4cm/ano.

Avaliação do fígado e da vesícula biliar

Pacientes de risco 3 (SS e S β 0) e risco 2 (SC, S β +, SD), maiores de cinco anos de idade:

- Ultrassonografia abdominal (avaliar fígado e vesícula biliar);
- Manter US anual para pacientes Risco 3 (SS e S β 0) e, de dois em dois anos, para pacientes risco 2 (SC, S β +, SD).

Consulta aos dez anos de idade

Peculiaridade:

- Primeira avaliação oftalmológica específica (solicitar agendamento na rede SES via sistema de regulação para avaliação retiniana, medida de pressão ocular);
- Rotina de avaliação de função renal;
- Primeira avaliação do fígado e da vesícula biliar para pacientes de risco 1 (Hemoglobina CC, Hemoglobina DD, Hemoglobina S com persistência de fetal).

Sequência da consulta:

- Exame clínico;
- Atentar à oximetria medida na pré-consulta, principalmente em pacientes com histórico de síndrome torácica aguda;
- Atenção à curva de crescimento (anotar o crescimento anual);
- Avaliação de sinais e sintomas;
- Anotar frequência de crises álgicas, internações/causa;
- Estimular o conhecimento sobre a doença e o autocuidado (usar o Caderno do Paciente);
- Manter as orientações de avaliação da função pulmonar, cardíaca, de fígado e vesícula biliar;
- Manter DTC anual para pacientes de risco 3 (SS e S β 0) e, de dois em dois anos, para paciente risco 2 (SC, S β +, SD), até os 16 anos de idade.

Coletar:

- Hemograma completo e reticulócitos;
- Ferritina sérica e índice de saturação de transferrina;
- Tempo de protrombina (TP);
- Bioquímica: ureia, creatinina, TGO, TGP, ácido úrico, sódio (Na), potássio (K), bilirrubinas totais e frações e DHL;
- Cistatina C e microalbuminúria (se em amostra única, fazer cálculo pela relação albumina/creatinina).

ATENÇÃO:

- Manter coleta anual;
- Se “transfundi”, acrescentar estudo imunohematológico com pesquisa de anticorpos irregulares;
- Lembrar que é necessário aguardar o período de 120 dias após a última transfusão, para a coleta dos exames acima referidos.

3. CUIDADOS GLOBAIS AO PACIENTE COM DOENÇA FALCIFORME

3.1 Esquema de imunização

- Cumprir o Calendário Básico de Vacinação;
- Vacinas especiais:

Vacina pneumocócica 10-valente

dois a seis meses de idade: PN 10-valente (dois, quatro e seis meses), mais reforço de 12-15 meses;

sete a 11 meses de idade: PN 10-valente duas doses, mais reforço de 12-15 meses;

12-23 meses: PN 10-valente, duas doses de reforço.

Vacina pneumocócica 23-valente

A partir de dois anos, sendo que a primeira dose é dada de seis a oito semanas após a última dose de PN 10 e com reforço a cada cinco anos.

Vacina meningococo

A partir de dois meses de idade, sem limite de idade.

Vacina influenza (gripe)

Acima de seis meses de idade – uma dose anual (abaixo de três anos, duas doses no primeiro ano em que recebe a vacina).

Vacina de *haemophilus influenzae*

Se não recebeu, receber até os 19 anos.

Vacina hepatite A

Acima de um ano – duas doses.

Vacina contra a varicela

Acima de um ano até menores de 13 anos: uma dose;

Acima de 13 anos: duas doses, com um mês de intervalo.

3.2 Uso profilático de penicilina (oral ou intramuscular)

Oral (fenoximetilpenicilina potássica- 400.000UI/5ml) Pen-Ve-oral®- 400.000UI/5ml

200.000UI 2x / dia..... 3 meses-3 anos

400.000UI 2x / dia..... 3-5 anos

Intramuscular (50.000 UI/kg/dia penicilina benzatina) Benzetacil®

3.3 Estudos hematológicos, bioquímicos e sorológicos - coleta de exames

- **Exames confirmatórios aos cinco meses, para pacientes de risco 3 (SS e S β 0), e seis meses, para pacientes de risco 2 (SC, S β 0 e SD):** eletroforese de hemoglobina e cromatografia de hemoglobinas (HPLC), hemograma, reticulócitos, DHL, bilirrubina total e frações, ferritina sérica, índice de saturação de transferrina, fenotipagem de antígenos eritrócitários, sorologias (HIV, HTLV I/II, hepatite A,B,e C, chagas e sífilis);
- **Kit dos 12 meses:** hemograma completo, reticulócitos, DHL, bilirrubinas totais e frações, TGO, TGP, ureia, creatinina, ferritina sérica, índice de saturação de transferrina, cromatografia de hemoglobinas (HPLC) para verificação da percentagem de Hb fetal, PCR e EAS;
- **Kit dos 24 meses:** hemograma completo e reticulócitos; DHL, BT e frações, TGO, TGP, ureia, creatinina, cromatografia de hemoglobinas (HPLC) para verificar a percentagem de Hb fetal, ferritina, índice de saturação de transferrina.
- **24 meses até cinco anos (anualmente):** hemograma completo, reticulócitos, ferritina, índice de saturação de transferrina, PCR, ureia, creatinina, DHL, bilirrubinas totais e frações, TGO, TGP e EAS. Caso o paciente tenha recebido transfusão, repetir anualmente o estudo imunohematológico com pesquisa de anticorpo irregular e sorologias.

Lembrar: é necessário aguardar o período de 120 dias após a última transfusão para a coleta dos exames acima referidos.

- **Kit dos cinco anos:** hemograma completo, reticulócitos, ferritina, índice de saturação de transferrina, ureia, creatinina, TGO, TGP, ácido úrico, DHL, BT e frações, EAS.
- **Cinco a dez anos:** repetir anualmente acrescentando sorologias e estudo imunohematológico, caso o paciente tenha sido transfundido (em amostra única, fazer cálculo pela relação albumina/creatinina).
- **Kit dos dez anos:** hemograma completo, reticulócitos, ferritina, índice de saturação de transferrina, PCR, VHS, ácido úrico, ureia, creatinina, DHL, bilirrubinas totais e frações, Na, K, atividade de protrombina, TGO, TGP, cistatina C e microalbuminúria.
- **Maiores de dez anos (anualmente):** hemograma completo, reticulócitos, ferritina, índice de saturação de transferrina, PCR, VHS, ácido úrico, ureia, creatinina, DHL, bilirrubinas totais e frações, Na, K, atividade de protrombina, TGO, TGP, EAS, cistatina C e microalbuminúria. Caso o paciente tenha recebido transfusão, repetir anualmente o estudo imunohematológico com pesquisa de anticorpo irregular e sorologias (em amostra única, fazer cálculo pela relação albumina/creatinina).

Lembrar: é necessário aguardar o período de 120 dias após a última transfusão para a coleta dos exames acima referidos.

3.4. Estudo neurológico

Prevenção primária de AVC pelo DTC

Pacientes de risco 3 (SS e S β 0): DTC a partir dos dois anos de idade (anualmente) até os 16 anos;

Pacientes de risco 2 (SC, S β 0 e SD): DTC a partir dos cinco anos de idade (a cada dois anos) até os 16 anos.

Pacientes com DTC condicional ou anormal seguem a diretriz de repetição segundo a Tabela 6 do tópico 6.2, Protocolo de Prevenção de AVE pelo doppler transcraniano.

Observação: o Relatório de Recomendações da Conitec (Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS), de agosto de 2016, considera no Protocolo Clínico de Diretrizes Terapêuticas de Doença Falciforme a inclusão do uso de Hidroxiureia, para alterações no doppler transcraniano acima de 160cm/s e até 200cm/s (em consulta pública).

3.5 Estudos de fígado e de vesícula biliar

Ultrassom abdominal superior: (avaliar fígado e vesícula biliar).

Pacientes de risco 3 (SS e S β^0): iniciar após os cinco anos de idade (anualmente)

Pacientes de risco 2 (SC, S β^+ , SD): iniciar após os cinco anos de idade (a cada dois anos)

Os achados de colelitíase devem ser encaminhados à enfermeira na pós-consulta (enfermeira Karina), para a organização da demanda via *e-mail* com o Dr. Wallace (HMIB).

3.6 Estudo de função renal

Conforme descrito no item 3.3, estudo hematológico, bioquímico e sorológico - coleta de exames.

3.7 Avaliação cardíaca

- Eletrocardiograma e ecocardiograma anual a partir de 3 anos de idade;
- Avaliação com cardiologista se sinais clínicos de Insuficiência cardíaca, sopros novos sugestivos de insuficiência mitral ou alterações do ritmo;
- Teste de caminhada 6 minutos e BNP anual a partir de 8 anos de idade, mesmo em pacientes assintomáticos;
- Avaliação com cardiologista se houver fatores de risco (sintomas respiratórios, velocidade de regurgitação tricúspide >2.5 em ecocardiogramas anteriores, alta frequência de crises dolorosas, eventos tromboembólicos, anemia hemolítica mais severa) ou se houver alterações nos exames de rotina.

3.8 Avaliação pulmonar

Pacientes de risco 3 (SS e S β^0) e risco 2 (SC, S β^+ e SD) > cinco anos

- Teste de função pulmonar: espirometria maior > cinco anos, anualmente. Paciente com espirometria alterada deverá ser agendado na Pneumologia;
- Oximetria de pulso (preferencialmente com CO-oxímetro) na pré-consulta de Enfermagem; e Sat O₂ < 93% em duas visitas à Hematologia serão critérios para agendamento na Pneumologia;
- Na anamnese médica constará o registro de crises de sibilância e/ou pneumologia documentada, > 3 episódios/ano implica agendamento na Pneumologia;
- Na anamnese médica constar sinais e sintomas suspeitos de síndrome de apneia obstrutiva do sono (SAOS) – frequência de roncos, respiração oral diurna ou noturna, sudorese noturna excessiva, sono agitado; o registro de roncos maior que três vezes/semana implicará também agendamento na Pneumologia e em solicitação de RX de cavum.

Observação: principalmente nos pacientes com histórico de asma e/ou STA.

3.9. Avaliação oftalmológica

Anual a partir dos dez anos: acuidade, pressão ocular, avaliação de retina.

4.PROTOCOLO DE HIDROUXUREIA

Portaria Nº 55, de 29 de novembro de 2010

O Secretário de Atenção à Saúde, no uso de suas atribuições,

Considerando a necessidade de se melhorar os parâmetros sobre a doença falciforme no Brasil e de atualizar as diretrizes nacionais para diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos indivíduos com essa doença;

Considerando que os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) são resultado de consenso técnico-científico e que são formulados dentro de rigorosos parâmetros de qualidade, precisão de indicação e posologia;

Considerando as sugestões dadas à Consulta Pública SAS/MS nº 3, de 10 de novembro de 2009;

Considerando a Portaria SAS/MS nº 375, de 10 de novembro de 2009, que aprova o roteiro a ser utilizado na elaboração de PCDT, no âmbito da Secretaria de Atenção à Saúde - SAS; e

Considerando a avaliação do Departamento de Atenção Especializada - Secretaria de Atenção à Saúde, resolve:

Art. 1º aprovar, na forma do Anexo desta Portaria, o protocolo clínico e diretrizes terapêuticas-doença falciforme.

§ 1º O Protocolo objeto deste Artigo, que contém o conceito geral da doença falciforme, critérios de diagnóstico, critérios de inclusão e de exclusão, tratamento e mecanismos de regulação, controle e avaliação, é de caráter nacional e deve ser utilizado pelas Secretarias de Saúde dos Estados e dos Municípios na regulação do acesso assistencial, autorização, registro e ressarcimento dos procedimentos correspondentes;

§ 2º É obrigatória a observância desse Protocolo para fins de dispensação do medicamento nele previsto;

§ 3º É obrigatória a cientificação do paciente, ou de seu responsável legal, dos potenciais riscos e efeitos colaterais relacionados ao uso do medicamento preconizado para o tratamento da Doença Falciforme, o que deverá ser formalizado por meio da assinatura do respectivo Termo de Esclarecimento e Responsabilidade, conforme o modelo integrante do Protocolo; e

§ 4º Os gestores estaduais e municipais do SUS, conforme a sua competência e pactuações, deverão estruturar a rede assistencial, definir os serviços referenciais e estabelecer os fluxos para o atendimento dos indivíduos com a doença em todas as etapas descritas no Anexo desta Portaria.

Art. 2º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

Art. 3º Fica revogada a Portaria SAS/MS nº 872, de 06 de novembro de 2002, publicada no Diário Oficial da União, de 8 de novembro de 2002, seção 1, página 169.

ALBERTO BELTRAME

Anexo

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas

Doença falciforme

1. METODOLOGIA DE BUSCA DE LITERATURA

Para a análise de eficácia do tratamento específico para doença falciforme atualmente registrado na Anvisa e, portanto, disponível para utilização e comercialização no Brasil, foram realizadas as buscas nas bases descritas abaixo com a data limite de 30/08/2009.

Na base Medline/Pubmed:

- "Hydroxyurea" [Substance Name] AND "hemoglobin, sickle" [Mesh]
- limitada a: "humans, meta-analysis, randomized controlled trial, review, journal article".

Na base Scielo:

- "Hidroxiuréia" e "doença falciforme"
- Limitada a: artigo original

2. INTRODUÇÃO

A doença falciforme (DF) é uma condição genética autossômica recessiva decorrente de defeitos na estrutura da hemoglobina (Hb), associada ou não a defeitos na sua síntese. (1,2) As hemoglobinopatias decorrentes dos defeitos na estrutura da Hb são mais frequentes em povos africanos, enquanto as talassemias decorrentes de defeitos na síntese da Hb, em povos do Mediterrâneo, da Ásia e da China.(1,2) Apesar dessa predileção étnica, a DF está presente em todos os continentes como consequência das migrações populacionais. (1-5). No Brasil, que reconhecidamente apresenta uma das populações de maior heterogeneidade genética do mundo (6), a maior prevalência da doença ocorre nas regiões.(7)

As pessoas com DF obrigatoriamente herdaram uma mutação materna e outra, paterna. As mutações herdadas podem estar em estado homozigótico (SS), único genótipo que pode ser denominado "anemia" falciforme (4,5), ou heterozigótico composto, Ou seja, a doença é causada pela herança de Hb S em combinação com outro defeito (estrutural ou de síntese) na hemoglobina (SC, SD, SE, S beta-talassemia, S alfa-talassemia ou S mut rara). A maioria dos genitores de crianças com DF são heterozigotos simples, ou seja, apresentam um gene da Hb A (normal) associado à hemoglobina variante (1-5). Não é incomum a identificação de um dos pais como afetado pela DF durante a investigação familiar suscitada pelo nascimento de um filho diagnosticado por meio de triagem neonatal ("Teste do Pezinho") para a doença (8-10).

A heterogeneidade mutacional e outras características genéticas do indivíduo associadas a fatores ambientais e sociais são responsáveis por um amplo espectro de manifestações e complicações clínicas da DF (1,4, 8) fato relevante que deve ser levado em consideração durante o complexo aconselhamento genético(10), bem como durante o tratamento e o acompanhamento clínico dos pacientes e de suas famílias.

O reconhecimento de que a DF é uma doença prevalente no Brasil (6,7) foi determinante na instituição da Política Nacional de Atenção à Doença Falciforme (PNADF) do Ministério da Saúde (MS) (11). Estima-se que 4% população brasileira tenha o traço falciforme (heterozigose simples) e

que 25.000 a 50.000 pessoas tenham a doença em estado homozigótico (SS - anemia falciforme) ou na condição de heterozigotos compostos (SC; SE; SD; S/beta talassemia - doença falciforme) (7).

A Hb S, na forma desoxigenada, perde sua complexa estrutura quaternária e adquire uma estrutura primária (polimerização hemoglobínica). A partir da sua polimerização, a HbS torna-se insolúvel, alterando a forma eritrocitária (que normalmente é um disco bicôncavo), para uma estrutura que lembra uma foice: fenômeno da eritrofalciformação. Os eritrócitos falciformados são fagocitados prematuramente pelo sistema monocítico-macrofágico, ocasionando a anemia hemolítica crônica, geralmente, de importante magnitude (12). A hemólise, por uma via metabólica complexa, compromete o metabolismo do óxido nítrico, o que ocasiona vasculopatia proliferativa. Há alterações endoteliais que geram um estado inflamatório crônico. O endotélio lesado expõe o fator tecidual, que desencadeia a cascata da coagulação e libera multímeros de von Willebrand. Ainda, na DF, há expressão anômala de moléculas de adesão, havendo maior interação entre os elementos celulares sanguíneos e o endotélio vascular (13-15).

Portanto, os pilares fisiopatogênicos da vaso-oclusão na DF são o fenômeno da eritrofalciformação, a maior interação entre células endoteliais, leucócitos e plaquetas, a vasculopatia proliferativa, o estado inflamatório crônico e a hipercoagulabilidade (12-15).

A PNADF tem por objetivo diminuir a alta taxa de morbimortalidade da DF (11), que é caracterizada por uma anemia hemolítica crônica e por eventos agudos e potencialmente letais: crises vaso-oclusivas e síndrome torácica (12). Por isso, o diagnóstico precoce através da triagem neonatal, o uso de imunobiológicos especiais e de antibioticoprofilaxia são ações fundamentais para a saúde das pessoas com a doença (16).

A identificação dos pacientes antes do início sintomatológico visa a diminuir os episódios vaso-oclusivos, também denominados de crises falcêmicas (4,16). Nessas crises, podem haver dor intensa, lesões isquêmicas teciduais e danos em todos os órgãos e sistemas (cérebro, coração, fígado, rins, pele, olhos, esqueleto e pulmões) (17-20); sendo que a maioria dos desfechos fatais é precedida de episódios agudos, como, por exemplo, a síndrome torácica aguda (3,12,21-33).

Em 1994, um estudo norte-americano multicêntrico denominado de Cooperative Study of Sickle Cell Disease (CSSCD) (23) observou que a sobrevivência mediana dos homens com DF era de 42 anos e a das mulheres, de 48 anos. Também constatou que as pessoas com a DF com valores de Hb fetal (Hb F) superiores a 8% sobreviviam mais do que aquelas com um valor abaixo desse ponto de corte (24).

A hidroxiureia (HU) apresenta um efeito citotóxico que, ao inibir a enzima ribonucleotídeo redutase produz vários efeitos benéficos nos pacientes com DF, tais como: aumento da produção de HbF, aumento da hidratação do glóbulo vermelho, aumento da taxa hemoglobínica, maior produção de óxido nítrico e diminuição da expressão de moléculas de adesão. Até o momento, ela é considerada a terapia farmacológica de maior sucesso para a DF (25-33).

Durante nove anos de observação, Steinberg e col. concluíram que a HU deve ser usada indefinidamente pelos pacientes de que dela necessitam (22); além disso, as chances do fármaco produzir efeitos indesejáveis são muito menores que as chances de essas pessoas apresentarem desfechos fatais em decorrência da doença (21-34). O uso da HU diminuiu em 40% o risco de óbito pela DF (17,18), diminuiu de 4,5 para 2,5 o número anual de episódios algícos agudos em adultos, reduz em cerca de 50% as necessidades transfusionais e o número de episódios de síndrome torácica aguda (22,25).

A prescrição de HU para a população pediátrica tem demonstrado claros benefícios e parece ser bem tolerada (28-33), podendo prevenir nessa faixa etária tanto o infarto esplênico quanto as manifestações neurológicas (convulsões, paralisias, distúrbios da fala, cegueira transitória e alterações da consciência) (16,28-33).

A principal desvantagem do uso da HU é a necessidade de monitoramento frequente dos efeitos citotóxicos do fármaco, além disso, o potencial carcinogênico e teratogênico do fármaco tem um peso maior na hora de prescrição para crianças (16, 20, 34,35). Outra desvantagem para a população infantil é a ausência da forma farmacêutica líquida da HU (30).

A complexidade da DF e dos cuidados necessários durante o tratamento com HU suscitou a normatização da dispensação desse fármaco em centros de referência no tratamento da DF e a criação desse Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas desde 2002 (36).

3. CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10)

- D56.1 Talassemia beta
- D56.8 Outras talassemias
- D 57.0 Anemia falciforme com crise
- D 57.1 Anemia falciforme sem crise
- D 57.2 Transtornos falciformes heterozigóticos duplos

4. DIAGNÓSTICO

Tanto a eletroforese por focalização isoelétrica (IEF) quanto a cromatografia líquida de alta resolução (HPLC) podem ser utilizadas no diagnóstico para DF. Se HPLC tiver sido o método escolhido pelo Programa de Triage Neonatal da DF, os casos alterados nessa metodologia deverão ter sido confirmados por IEF e serem igualmente reportados (37).

5. CRITÉRIO DE INCLUSÃO

5.1. Preencher todos os critérios abaixo relacionados:

- Idade superior a três anos;
- Condições de comparecer às consultas e de realizar os exames laboratoriais periódicos;
- Teste de gravidez (beta-HCG sérico) negativo para mulheres em idade reprodutiva;
- Mulheres em idade reprodutiva devem se comprometer a usar método anticoncepcional com eficácia confirmada durante a terapia com HU.

5.2. Preencher pelo menos um dos seguintes critérios nos últimos 12 meses:

- Três ou mais episódios algícos agudos, com necessidade de atendimento médico hospitalar ou comprovada incapacidade produtiva (escola/trabalho);
- Mais de um evento de síndrome torácica aguda (STA), definida como a presença de infiltrado pulmonar recente, não atelectásico, envolvendo pelo menos um segmento pulmonar completo, acompanhado de dor torácica, temperatura superior a 38,5 °C, taquipneia, sibilos, ou tosse em paciente com DF(3); ou um episódio de STA que necessitou de O₂ ou transfusão sanguínea ou um episódio de STA que necessitou de internação em unidade de tratamento intensivo;
- Hipoxemia crônica: saturação de oxigênio persistentemente menor que 94% medida em duas visitas clínicas consecutivas, fora de um evento agudo e afastada a possibilidade de obstrução adenoidal/amigdaliana em crianças;
- Hipoxemia crônica: saturação de oxigênio persistentemente menor que 94% medida em duas visitas clínicas consecutivas, fora de um evento agudo e afastada a possibilidade de obstrução adenoidal/amigdaliana em crianças;
- Outras situações em que haja comprovação de lesão crônica de órgão (priapismo, necrose óssea, retinopatia proliferativa, entre outras);
- Concentração de Hb < 7g/dL (média de três valores fora de evento agudo);
- Concentração de Hb F < 8% após 2 anos de idade;
- Leucocitose > 20.000/mm³ (média de 3 valores medianos fora de evento agudo);
- Desidrogenase láctica (DHL): 2 vezes acima do valor de referência para a idade;
- Alterações no ecodoppler transcraniano (>200cm/s com impossibilidade de regime transfusional crônico).

6. Critérios de exclusão

- Hipersensibilidade à HU;
- Não apresentar níveis aceitáveis para o início do tratamento (Tabela 2), ou seja, contagem de neutrófilos inferior a 2.500/mm³, de plaquetas inferior a 95.000/mm³, de reticulócitos inferior a 95.000/mm³ de hemoglobina menor que 4,5g/dL.
- Gestação: o uso de hidroxiureia deve ser descontinuado de três a seis meses antes da gestação devido aos possíveis efeitos teratogênicos do fármaco (38);
- Aleitamento materno: como a HU é excretada no leite humano, cabe decidir ou pela interrupção do aleitamento ou pela suspensão do uso do fármaco, levando-se em consideração a importância do tratamento para a mãe;
- Sorologia positiva para HIV: o uso concomitante de HU e de antirretrovirais aumenta o risco de neuropatia periférica, pancreatite e insuficiência hepática, por isso, essa associação de medicamentos está contraindicada.

7. CASOS ESPECIAIS

Devido aos possíveis efeitos teratogênicos e carcinogênicos da HU, a instituição terapêutica em crianças menores de três anos de idade deve ser criteriosamente analisada, levando-se em consideração o risco de morbi-mortalidade da doença. Pelo menos um dos seguintes fatores deve estar presentes:

- Dactilite (antes do primeiro ano de vida);
- concentração de Hb menor que 7g/dL (média de 3 valores fora de evento agudo);
- contagem de leucócitos maior que 20.000/mm³ (média de 3 valores fora de evento agudo).

8. CENTRO DE REFERÊNCIA

Conforme já definido na Portaria GM/MS nº 822, de 06 de junho de 2001 (37), os Programas Estaduais de Triagem Neonatal em Fase II são responsáveis pela triagem neonatal da DF. Em consonância com o Programa Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doença Falciforme, definido na Portaria nº 1018/GM de 1º de julho de 2005 (39), e a Política Nacional de Atenção às Pessoas com Doença Falciforme e outras Hemoglobinopatias, pela Portaria nº 1.391/GM, de 16 de agosto de 2005 (11), são responsáveis pela promoção da saúde das pessoas com essa doença.

Finalmente, a regulamentação do Sistema Único de Saúde publicada no Diário Oficial da União de 4 de setembro de 2009 (40) diz que os pacientes com DF terão o primeiro acompanhamento multidisciplinar em triagem neonatal (AMTN) com médico pediatra, psicólogo e assistente social. Suas famílias deverão receber orientação sobre o diagnóstico, o tratamento e devem ser encaminhadas para aconselhamento genético. A continuidade do atendimento deverá seguir o protocolo clínico e as diretrizes terapêuticas para tratamento da DF em centros de referência.

9. TRATAMENTO

9.1. Fármaco

A Hidroxiureia (HU) está disponível em cápsulas em gel sólido contendo 500mg do princípio ativo.

Manipulação da preparação líquida para crianças: recomenda-se dissolver a cápsula de 500mg de HU em 10ml de água destilada, obtendo a concentração de 50mg/mL, o que facilita a administração da dose correta por quilograma de peso (33). A estabilidade química e funcional do medicamento é mantida por aproximadamente seis meses em temperatura ambiente (41). Por tratar-se de um medicamento citotóxico, é altamente recomendável que sejam seguidas as boas práticas de manipulação de preparações magistrais e oficinais (42).

9.2 Esquema de administração

9.2.1. Dose inicial: 15mg/kg/dia, dose única. Para o cálculo da dose utiliza-se o peso real ou o ideal, aquele que for menor.

9.2.2. Dose máxima tolerada (DMT): a DMT não deve ser superior a 35mg/kg/dia (19, 25-31). Ela é definida como a maior dose capaz de promover a melhora mais proeminente no curso clínico e laboratorial da doença, sem a ocorrência de toxicidade hematológica conforme Tabela 2 (25).

9.2.3. Conduta durante a ocorrência de toxicidade: a HU deve ser descontinuada até a recuperação hematológica, renal, hepática ou gastrointestinal (25). A dose de reinício da terapêutica é de 5mg/kg menor que a dose que estava utilizando quando apresentou a intoxicação, seguindo os mesmos critérios de controle até a dose máxima tolerada para cada caso específico, que poderá ser de 20, 25 ou 35mg/kg/dia (22,25).

9.3. Tempo de tratamento (critérios de interrupção)

O tratamento deve ser de pelo menos dois anos e mantido por tempo indeterminado de acordo com a resposta clínica e laboratorial. É importante lembrar que cerca de 25% das pessoas não apresentam resposta satisfatória à HU e, portanto, nesses casos esse tratamento deve ser suspenso.

9.4. Benefícios esperados

- Abolição ou diminuição dos episódios de dor;
- Aumento da produção de HbF;
- Aumento, mesmo que discreto, da concentração total da Hb;
- Diminuição dos episódios de síndrome torácica aguda;
- Diminuição do número de hospitalizações;
- Diminuição do número de transfusões sanguíneas;
- Regressão ou estabilização de danos em órgãos ou tecidos;
- Melhora do bem-estar e da qualidade de vida e maior sobrevivência.

10. MONITORIZAÇÃO

10.1. Exames basais (antes do início do tratamento):

- Hemograma com contagem de plaquetas e reticulócitos para avaliar a inclusão e a toxicidade da HU;
- Eletroforese de Hb com dosagem de HbF – para avaliar os efeitos benéficos do tratamento;
- Sorologias para hepatite B, hepatite C e HIV;
- Dosagem sérica de transaminases (AST, ALT) e creatinina;
- Dosagem de ácido úrico; beta-HCG sérico.

10.2. Monitorização laboratorial

10.2.1 Hemograma completo e contagem de reticulócitos (ver Tabela 2):

- Até dose de manutenção: a cada duas semanas;
- Após dose de manutenção: a cada quatro semanas.

10.2.2. Creatinina e transaminases (AST, ALT): considera-se toxicidade renal quando a dosagem de creatinina for superior a 50% ao valor basal e toxicidade hepática quando o valor de ALT for maior que duas vezes o limite superior.

- Até a dose de manutenção: a cada quatro semanas;
- Após a dose de manutenção: a cada 12 semanas.

10.2.3. Hemoglobina fetal (ver Tabela 2):

- Até a dose de manutenção: a cada oito semanas;
- Após a dose de manutenção: a cada 24 semanas.

Devido aos possíveis efeitos adversos do fármaco, a relação entre o risco e o benefício deve ser cuidadosamente avaliada nos seguintes casos:

- **Uricosúria:** o uso de HU pode aumentar os níveis séricos de ácido úrico. Em pessoas com níveis basais acima do limite normal esses valores devem ser monitorados mensalmente;
- **Ácido fólico:** o uso de HU produz macrocitose, dificultando o suspeita laboratorial de deficiência de ácido fólico. Dessa forma, é recomendado o emprego profilático concomitante de 5mg/dia de ácido fólico, três vezes por semana. Cabe ressaltar que a deficiência do ácido fólico aumenta o risco de defeitos congênitos, especialmente de fechamento do tubo neural;
- **Interações medicamentosas:** não há estudos adequados sobre interação entre HU e outros medicamentos. Portanto, o uso concomitante de outros fármacos, principalmente os que também possam produzir depressão da medula óssea, deve ser cuidadosamente monitorizado;
- **Sorologia positiva para HIV:** a associação de HU com a antiretrovirais, a didanosina e a estavudina está contraindicada;
- **Sorologia positiva para hepatite B e C:** as provas de função hepática devem ser monitoradas mensalmente durante o uso da HU; no caso de insuficiência hepática não há recomendação de ajuste da dose. O uso de hidroxiureia pode diminuir os efeitos colaterais provocados por fármacos antivirais usados no tratamento das hepatites; (43)
- **Insuficiência renal:** embora poucos estudos tenham avaliado o uso de HU em pessoas com insuficiência renal, recomenda-se o ajuste de dose conforme o valor de depuração da creatinina: 1050mL/min, administrar 50% da dose; <10mL/min administrar 20% da dose. É recomendável a avaliação em conjunto com o nefrologista. Pessoas em hemodiálise devem receber HU após o procedimento;
- **Medidas antropométricas:** o peso, a altura e o perímetro cefálico das crianças devem ser monitorados a cada duas semanas durante os 2 primeiros meses de tratamento ou enquanto a dose estiver sendo ajustada. Quando a criança estiver com sua dose de manutenção, esse monitoramento deve ser feito a cada mês. De acordo com Tompson et AL (21), crianças com idades entre 9 e 17 meses devem realizar testes de desenvolvimento neuropsicomotor, pois dados não publicados de pesquisas em animais sugerem que a HU pode provocar um efeito deletério no crescimento e no desenvolvimento cerebral.

Todos os eventos adversos (EA) relacionados ao uso de HU devem ser valorizados (44), pois podem contribuir para a má aderência ao tratamento. O uso da HU pode ser mantido na vigência de EA leve, desde que haja acompanhamento regular de um especialista, mas a ocorrência de EA moderado ou grave exige suspensão do uso passível de reintrodução na dependência do dano causado e da vontade do usuário.

Neurológicos: letargia, cefaleia, tonturas, desorientação e raramente, alucinações;

Gastrointestinais: estomatite, anorexia, náuseas, vômitos, diarreia e constipação;

Dermatológicos: erupção maculopapular, eritema facial e periférico, alopecia, hiperpigmentação dos anexos (pele e das unhas), pele seca, ulceração da pele ou agravamento de úlcera já existente. Úlcera isquêmica é um possível efeito adverso do uso crônico de HU. Para pessoas com história prévia ou atual de úlcera isquêmica, não há contra-indicação formal do uso de HU. Entretanto, se ocorrer o aparecimento de úlcera isquêmica sem história anterior desta complicação, a suspensão da HU deve ser considerada (45);

Renais: elevação dos níveis séricos de ureia e creatinina;

Hepáticos: elevação das aminotransferases;

Reprodutivo: oligospermia, azoospermia; efeito teratogênico fetal;

Hematológicos: mielotoxicidade e hipersplenismo em crianças;

Outros: edema, febre, calafrios, mal-estar, astenia.

Contagens celulares e nível da hemoglobina			
	Muito baixos (Toxicidade hematológica) suspender tratamento até que as contagens celulares aceitáveis sejam atingidas)	Baixos (Manutenção da dose atualizada no momento)	Aceitáveis (Ponte de corte para o ajuste da dose) (Início, reinício ou aumento da dose até DMT **)
Neutrófilos (mm ³)	< 2.000	2.000 – 2.500	> 2.500
Plaquetas (mm ³)	< 80.000	80.000 – 95.000	> 95.000
Hemoglobina (g/dL)	< 4,5	4,5 – 5,3	4,5 – 5,3
Reiculócitos (mm ³)	< 80.000	80.000 – 95.000	>95.000

Fonte: * Adaptada de PLATT, O.S. NEJM 2008; 358: 1362-9; ** DMT = dose máxima tolerada, *** A contagem de reticulócitos se faz necessária até que a Hb atinja um valor maior que 9 g/dL

Tabela 2. Ajuste da dose diária de hidroxiuréia*, de acordo com a contagem de neutrófilos, contagem de plaquetas, nível da hemoglobina e contagem de reticulócitos.

11. REGULAÇÃO/CONTROLE/AVALIAÇÃO PELO GESTOR

Recomenda-se que as pessoas de qualquer idade com diagnóstico de DF sejam acompanhadas no Centro de Referência para doença falciforme, que facilita o tratamento em si, bem como o manejo das doses conforme necessário e o controle de efeitos ad-versos. O Centro de Referência que contar com farmacêutico poderá dispensar a HU diretamente para o paciente.

12. TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE (TER)

É obrigatória a cientificação do paciente, ou de seu responsável legal, sobre os potenciais riscos, benefícios e efeitos colaterais relacionados ao uso do medicamento preconizado neste Protocolo. O TER é obrigatório ao se prescrever medicamento do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WEATHERALL, D.; CLEGG, J. B. *Inherited hemoglobin disorders: an increasing global health problem*. Bull World Health Organ, v. 79, n. 8, p. 704-12, Oct. 2001.
2. WEATHERALL, D., et.al. *Inherited disorders of hemoglobin*. In: _____. Disease Control Priorities in Developing Countries. New York: Oxford Univ. Press. 2nd. ed, 2006. Cap. 34, p. 663-680. Disponível em: <<http://files.dcp2.org/pdf/expressbooks/noncomm.pdf>>. Acesso em 29 de jul. 2009.
3. PLATT, Orah. S. *The acute chest syndrome of sickle cell disease*. N. Engl. J. Med., v. 342, p. 1904-7. 2000.
4. ZAGO, Marco Antônio, PINTO, Ana Cristina SILVA. *Fisiopatologia das doenças falciformes: da mutação genética à insuficiência de múltiplos órgãos*. Rev. Bras. Hematol. Hemoter, v. 29, n. 3, p. 207-14. 2007.
5. SCHECHTER, A. N. *Hemoglobin research and the origins of molecular medicine*. Blood, v. 112, n. 10, p. 3927-38. 2008. Disponível em: <www.bloodjournal.org>. Acesso em: 31 jul. 2009.
6. PARRA, F. C., et. al. *Color and genomic ancestry in Brazilians*. Proc. Natl. Sci. USA, v. 100, n. 1, p. 177-82. Jan. 2003.
7. CANÇADO, R. D.; JESUS, J. A. *A doença falciforme no Brasil*. Rev. Bras. Hematol. Hemoter., v. 29, n. 3, p. 204-6. 2007.
8. SILVA, R. B de Paiva, et. al. *A anemia falciforme como problema de Saúde Pública no Brasil*. Rev. Saúde Pública, v. 27, n. 1. Feb. 1993. Disponível em: <<http://www.scielo.br/>>. Acesso em: set. 2016.
9. SILLA, L. M. R. *Doença Falciforme: um grave e desconhecido problema de saúde pública no Brasil*. Jornal de Pediatria, v. 75, n. 3, p. 145-6. 1999.
10. GUEDES, Cristiano.; DINIZ, Debora. *Um caso de discriminação genética: o traço falciforme no Brasil*. PHYSIS: Rev. Saúde Coletiva, v. 17, n. 3, p. 501-20. 2007.
11. BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.391/GM, de 16 de agosto de 2005. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Poder Executivo. Disponível em: <<http://dtr2001.saude.gov.br/sas/PORTARIAS/Port2005/GM/GM-1391htm>>. Acesso em: 20 ago. 2009.
12. GLADWIN, M. R.; Vichinsky, E. *Pulmonary complications of sickle cell disease*. N. Engl. Journ. Med., v. 359, n. 21, p. 2254-65. 2008.
13. WOOD, K. C.; Granger, D. N. *Sickle cell disease: role of reactive oxygen and nitrogen metabolites*. Clin. Exp. Pharmacol. Physiol., v. 34, n. 9, p. 926-32. 2007.
14. HEBBEL, R. P.; OSAROGIAGBON, R.; KAUL, D. *The endothelial biology of sickle cell disease: inflammation and a chronic vasculopathy*. Microcirculation, v. 11, n. 2, p. 129-51. Mar. 2004.
15. KATO, G. J.; GLADWIN, M. T.; STEINBERG, M. H. *Deconstructing sickle cell disease: reappraisal of the role of hemolysis in the development of clinical subphenotypes*. Blood Rev. v. 21, n. 1, p. 37-47. Nov. 2007.
16. VICHINSKY, E., et. al. *Newborn screening for sickle cell disease: effect on mortality*. Pediatrics, v. 81, n. 6, p. 749-55. 1988.
17. STROUSE, J. J., et. al. *Hydroxyurea for sickle cell disease: a systematic review for efficacy and toxicity in children*. Pediatrics, v. 122, p. 1332-42. 2008.
18. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Manual de diagnóstico e tratamento de doenças falciformes*. Brasília: ANVISA, 2002. 142 p.
19. PLATT, O.; BRAMBILLA, D. J.; ROSSE, W. F., et al. *Mortality in sickle cell disease. Life expectancy and risk factors for early death*. N. Engl. J. Med., v. 330, p. 1639-44. Jun. 1994.

20. HANKINS, J. S.; WARE, R. E.; ROGERS, Z. R.; et al. *Long-term hydroxyurea therapy for infants with sickle cell anemia: the HUSOFT extension study*. Blood, v. 106, n. 7, p. 2269-75. 2005.
21. THOMPSON, B. W., et. al. *The pediatric hydroxyurea phase III clinical trial (Baby HUG): Challenges of study design*. Pediatr. Blood Cancer, v. 54, n. 2, p. 250-5. Feb. 2009.
22. STEINBERG, M. H., et. al. *Effect of hydroxyurea on mortality and morbidity in adult sickle cell anemia: risks and benefits up to 9 years of treatment*. JAMA, v. 289, n. 13, p. 1645-51. Apr. 2003.
23. CHARACHE, S.; et al. *Effect of hydroxyurea on the frequency of painful crises in sickle cell anemia. Investigators of the Multicenter Study of Hydroxyurea in Sickle Cell Anemia*. N. Engl. J. Med., v. 332, n. 20, p. 1317-22. 1995.
24. PLATT, O. S. *Mortality in sickle cell disease - life expectancy and risk factors for early death*. N. Engl. J. Med., v. 330, n. 23, p. 1639-44. Jun. 1994.
25. PLATT, O. S. *Hydroxyurea for the treatment of sickle cell anemia*. N. Engl. J. Med., v. 358, n. 13, p. 1362-69. 2008.
26. VICARI, P.; BARRETTO DE MELLO, A.; FIGUEIREDO, M. S. *Effects of hydroxyurea in a population of Brazilian patients with sickle cell anemia*. Am. J. Hematol. , v. 78, n. 3, p. 243-4. Mar. 2005.
27. LANZKRON, S., et. al. *Systematic Review: hydroxyurea for the treatment of adults with sickle cell disease*. Ann. Inter. Med. , v. 148, n. 939-55. 2008.
28. ZIMMERMAN, S. A.; et al. *Sustained long-term hematologic efficacy of hydroxyurea at maximum tolerated dose in children with sickle cell disease*. Blood, v. 103, n. 6, p. 2039-45. 2004.
29. ZIMMERMAN, S. A.; et al. *Hydroxyurea therapy lowers transcranial Doppler flow velocities in children with sickle cell anemia*. Blood, v. 110, p. 1043-47. 2007
30. FERSTER, A., et al. *Five years of experience with hydroxyurea in children and young adults with sickle cell disease*. Blood, v. 97, n. 11, p. 3628-32. 2001.
31. MONTALEMBERT, M., et al. *Long-term hydroxyurea treatment in children with sickle cell disease: tolerance and clinical outcomes*. Haematologica, v. 91, n. 1, p. 125-8. Jan. 2006.
32. HANKINS, J. S., et al. *Preservation of spleen and brain function in children with sickle cell anemia treated with hydroxyurea*. Pediatr. Blood Cancer, v. 50, n. 2, p. 293-7. Feb. 2008.
33. GULBIS, B., et al. *Hydroxyurea for sickle cell disease in children and for prevention of cerebrovascular events: the Belgian experience*. Blood, v. 105, n. 7, p. 2685-90. Apr. 2005.
34. MUELLER, B. U. *When should hydroxyurea be used for children with sickle cell disease?* Pediatrics, v. 122, p. 1365-66. Dec. 2008.
35. FRIEDRISCH, J. R., et. al. *DNA damage in blood leukocytes of individuals with sickle cell disease treated with hydroxyurea*. Mutat. Res., v. 649, n. 1-2, p. 213-20. Jan. 2008.
36. BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria GN/MS nº 872, de 6 de novembro de 2002. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Doença Falciforme - Hidroxiuréia. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Poder Executivo. Disponível em: < <http://dtr2001.saude.gov.br/sas/PORTARIAS/Port2002/GM/GM-872htm>>. Acesso em: 20 ago. 2009.
37. BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria GM/MS nº 822/GM, de 06 de junho de 2001. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Poder Executivo. Disponível em: <<http://dtr2001.saude.gov.br/sas/PORTARIAS/Port2001/GM/GM-822htm>>. Acesso em: 20 ago. 2009.
38. ZANETTE, A. M. *Gravidez e contracepção na doença falciforme*. Rev. Brasil. Hematol. Hemoter., v. 29, n. 3, p. 309-12. 2007.
39. BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.018/GM, de 1º de Julho de 2005. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Poder Executivo. Disponível em: <<http://dtr2001.saude.gov.br/sas/PORTARIAS/Port2005/GM/GM-1018htm>>. Acesso em: 20 ago. 2009.
40. BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 2048/GM, de 3 de setembro de 2009. Regulamentação

do Sistema Único de Saúde. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Poder Executivo. Disponível em: < <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis> >. Acesso em: set. 2016.

41. HEENEY, M. M., et. al. *Chemical and functional analysis of hydroxyurea oral solutions*. J. Pediatr . Hematol. Oncol., v. 26, n. 3, p. 179-84. 2004.

42. BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da diretoria colegiada (RDC) Nº 67, de 8 de outubro de 2007. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Poder Executivo. Disponível em: < https://anvisa.gov.br/legis/resol/2007/rdc/67_081007rdc.htm >. Acesso em: set. 2016.

43. HASSAN, M, et. al. *HCV in sickle cell disease*. J. Natl. Med. Assoc., v. 95, n. 9, p. 872-74. 2003.

44. BANDEIRA, F. M. G. C, et. al. *Hidroxiuréia em pacientes com síndromes falciformes acompanhados no Hospital Hemope*, , Rev. Bras. Hematol. Hemoter., Recife, v. 26, n. 3, p. 189-94. p. 189-194. 2004

45. CHAINE, B., et. al. *Cutaneous adverse reactions to hydroxyurea in patients with sickle cell disease*. Arch. Dermatol., v. 137, n. 4, p.467-70. 2001.

TERMO DE ESCLARECIMENTO E DE RESPONSABILIDADE

Eu, _____ (nome do(a) paciente), declaro ter sido informado(a) claramente sobre os benefícios, riscos, contraindicações e principais efeitos adversos relacionados ao uso do medicamento hidroxiureia, indicado para o tratamento da doença falciforme.

Os termos médicos foram explicados e todas as minhas dúvidas foram resolvidas pelo médico

_____ (nome do médico que prescreve).

Assim declaro que:

Fui claramente informado(a) de que o medicamento hidroxiureia que passo a receber pode trazer as seguintes melhorias:

- Desaparecimento ou diminuição dos episódios de dor;
- Aumento da produção de Hb fetal;
- Aumento, mesmo que pequeno, da concentração total da Hb;
- Diminuição dos episódios de síndrome torácica aguda;
- Diminuição do número de hospitalizações;
- Diminuição do número de transfusões sanguíneas;
- Regressão ou estabilização de danos em órgãos ou tecidos;
- Melhora do bem-estar e da qualidade de vida e maior sobrevivência.
-

Fui também claramente informado a respeito das seguintes contra-indicações, potenciais efeitos adversos e riscos:

- Podem ocorrer os seguintes efeitos adversos: diminuição do número de glóbulos brancos (leucopenia e neutropenia), de glóbulos vermelhos (anemia) e do número de plaquetas, cansaço, dor de cabeça, tonturas, desorientação e alucinações; perda de apetite, náuseas, vômitos, diarreia, prisão de ventre e dor de estômago; elevação de enzimas hepáticas, hepatite medicamentosa, infiltrado pulmonar e fibrose pulmonar, erupções na pele, hiperpigmentação das unhas, queda de cabelos, câncer de pele; perda de função renal, elevação dos níveis sanguíneos de uréia, creatinina e ácido úrico; febre, calafrios, mal-estar.
- A hidroxiureia atravessa a placenta e vai para a circulação fetal e isso tem um potencial risco de causar defeitos congênitos no feto e até óbito fetal, por isso a gravidez deve ser evitada durante o tratamento com a hidroxiureia; Reprodução: pode causar redução da capacidade reprodutiva de homens e de mulheres;
- A hidroxiureia é excretada através do leite materno e é totalmente contraindicado seu uso em crianças saudáveis. Existem duas opções a serem discutidas individualmente: suspensão do aleitamento materno ou suspensão do fármaco – devem ser levados em consideração os efeitos benéficos do aleitamento e do tratamento para a mãe.

Estou ciente de que a hidroxiureia somente pode ser utilizada por mim, comprometendo-me a devolvê-lo caso não queira ou não possa utilizá-lo ou se o tratamento for interrompido. Sei também que continuarei ser atendido, inclusive em caso de eu desistir de usar o medicamento.

Também estou ciente de que o ácido fólico, medicamento complementar ao meu tratamento, pode, raramente, ser maléfico à minha função renal, além de provocar reação alérgica (febre e erupção cutânea).

Autorizo o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde a fazerem uso de informações relativas ao meu tratamento, desde que assegurado o anonimato.

Local: _____ Data: _____

Nome do paciente: _____

Cartão Nacional de Saúde: _____

Nome do responsável legal: _____

Documento de identificação do responsável legal: _____

Assinatura do paciente ou do responsável legal _____

Médico responsável: _____ CRM: _____ UF: _____

Assinatura e carimbo do médico _____

Data: _____

Observação: Este Termo é obrigatório ao se solicitar o fornecimento de medicamento do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica e deverá ser preenchido em duas vias, ficando uma arquivada na farmácia e a outra entregue ao usuário ou ao seu responsável legal.

RELATÓRIO DE ALTERAÇÃO DOSAGEM DE HIDROXIURÉIA

Relatório médico

Brasília, de de 20 .

Paciente:

D.N:

Para fins da Farmácia de Alto Custo

Declaro para devidos fins de inclusão no Protocolo Clínica e Diretrizes terapêuticas de Doença Falciforme, segundo a Portaria SAS/MS nº 55 de 29 de janeiro de 2012, que o (a) paciente acima citado (a) é portador (a) de _____, CID: _____, em uso contínuo de hidroxiureia _____mg diariamente, sendo necessário ajustar a dose para _____ mg/dia. Uso contínuo da medicação.

Assinatura e carimbo do médico responsável

PROTOCOLO DO USO DO DOPPLER TRANSCRANIANO

Portaria Nº 473, de 26 de abril de 2013

Estabelece o Protocolo de Uso do Doppler Transcraniano como procedimento ambulatorial na prevenção do acidente vascular encefálico em pacientes com doença falciforme.

O Secretário de Atenção à Saúde, no uso de suas atribuições,

Considerando a Portaria SAS/MS nº 55, de 29 de janeiro de 2010, que estabelece o Protocolo Clínico e as Diretrizes Terapêuticas da Doença Falciforme;

Considerando a Portaria SAS/MS nº 745, de 3 de agosto de 2012, que adequa o procedimento 02.05.02.001-1 - Ecodoppler transcraniano para também avaliar os pacientes com doença falciforme, com vistas a identificar aqueles com risco de doença cerebrovascular, resolve:

Art. 1º Fica aprovado, na forma do Anexo desta Portaria, Protocolo de Uso do Doppler Transcraniano como procedimento ambulatorial na prevenção do acidente vascular encefálico em pacientes com doença falciforme.

Art. 2º Esta Portaria entra em vigor na data da sua publicação.

HELVÉCIO MIRANDA MAGALHÃES JÚNIOR

Anexo

A Doença Falciforme (DF) é uma das doenças genéticas e hereditárias mais comuns no Brasil, ocorrendo, predominantemente, entre afrodescendentes. O termo DF abrange a anemia falciforme (AF), forma da doença que ocorre nos homozigotos para a presença de hemoglobina S (hemoglobina (Hb)SS), assim como as combinações patológicas do gene da hemoglobina S com outras alterações hereditárias das hemoglobinas, como a hemoglobinopatia SC e S/Beta talassemia.

As complicações advindas da DF, como insuficiência renal, crise vasclusiva, síndrome torácica aguda e acidente vascular encefálico (AVE), demonstraram resultar em redução de 25 a 30 anos da expectativa de vida das pessoas com a doença, em comparação com a população geral sem DF.

Recentemente, diversos aspectos tiveram expressiva contribuição para a redução da mortalidade dos pacientes com DF, incluindo o controle de infecções por meio das imunizações e uso profilático de antibióticos nos primeiros anos de vida; a maior vigilância e adequada orientação para o reconhecimento precoce do sequestro esplênico pelos pais ou cuidadores; o diagnóstico e o tratamento da síndrome torácica aguda; e a identificação das crianças de risco para desenvolvimento de acidente vascular encefálico (AVE) por meio do uso doppler transcraniano (DTC), combinado com a instituição precoce das transfusões de hemácias, em casos de exame alterado.

O acidente vascular encefálico (AVE) é sempre uma complicação neurológica grave e importante causa de morbidade e mortalidade precoce em crianças, adolescentes e em adultos. A taxa de morte é de 20% em pacientes não tratados, atingindo níveis de até 50% nos casos de hemorragia.

A prevalência de acidente vascular encefálico (AVE) em pacientes com DF é de 8% a 10%. O acidente vascular encefálico (AVE) é um acontecimento relativamente raro na criança (três casos/100.000 pacientes/ano), entretanto, em crianças com DF, essa taxa varia entre 600-1.000 eventos/100.000 pacientes/ano.

Segundo o estudo do Cooperative Study of Sickle Cell Disease Group (CSSCD), a incidência de acidente vascular encefálico (AVE) (número de eventos agudos/100 pacientes/ano) é de 0,61 para pacientes com anemia falciforme (genótipo SS); 0,17 para DF (genótipo SC ou hemoglobinopatia SC); 0,11 para S/talassemia beta.

O primeiro evento agudo ocorre mais frequentemente na primeira década de vida (entre os três e dez anos de idade, com idade média de ocorrência de 7,7 anos). Estima-se que 11%, 15% e 24% terão sintomas e sinais neurológicos de acidente vascular encefálico (AVE) até os 20, 30 e 45 anos de idade, respectivamente.

O evento agudo pode ocorrer espontaneamente ou no contexto de alguma complicação aguda como, por exemplo, infecção.

Os principais fatores associados à maior chance de um paciente com doença falciforme evoluir com doença cerebrovascular são: história prévia de infarto isquêmico silencioso; hipertensão arterial e síndrome torácica aguda, ausência de talassemia alfa, deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD); níveis baixos de hemoglobina (Hb) e elevados de desidrogenase láctica (LDH); leucocitose sem infecção, hipóxia noturna e níveis persistentemente baixos de hemoglobina (Hb) total e de hemoglobina (Hb) fetal; doença de grandes artérias relacionadas ao antígeno leucocitário humano (HLA) A 0102 e A 2612, doença de pequenas artérias relacionadas ao HLA DPB1 0401.

Em doentes com menos de 20 anos e em adultos com mais de 30 anos há predomínio do acidente vascular encefálico (AVE) isquêmico. Entre os 20 e 30 anos, predomina o acidente vascular encefálico (AVE) hemorrágico (hemorragia intracraniana epidural, subdural ou subaracnoídea).

Além dos pacientes que terão acidente vascular encefálico (AVE) sintomático, estima-se que mais de 25% dos pacientes apresentarão, até os 14 anos de idade, infarto isquêmico cerebral silencioso ou assintomático. O infarto silencioso é a forma mais comum de dano neurológico e tem sido cada vez mais reconhecido e diagnosticado pela constatação da ocorrência de sequelas neurológicas ou neurocognitivas, que geralmente são definitivas e que levam a prejuízos irreversíveis na qualidade de vida do paciente, tais como: retardo mental, epilepsia, deficiência motora, problemas escolares relacionados ao distúrbio de linguagem, baixo coeficiente de inteligência e menor rendimento escolar. O tratamento dessa complicação ainda não está bem estabelecido.

O risco de sequelas neurológicas ou neurocognitivas definitivas após o primeiro evento agudo transitório é de 60%; e estudos revelam maior ocorrência de AVC sintomático em pacientes que exibem infartos silenciosos em estudos de ressonância magnética cerebral.

Caso o paciente não seja tratado após o primeiro evento cerebral agudo, a chance de recorrência de acidente vascular encefálico (AVE) é de 70%. Na maioria dos casos, o episódio agudo subsequente é mais grave e de maior risco de morte que o primeiro, geralmente ocorrendo no mesmo sítio anatômico; usualmente ocorre dois a três anos após o evento agudo inicial.

A instituição de regime crônico de transfusão de sangue reduz dramaticamente o risco anual de recorrência a menos de 10% versus 30% a 40% se o paciente não receber tratamento adequado. Entretanto, se houver a suspensão das transfusões, independentemente do tempo transfusional, a taxa de recorrência volta a ser de 70%. Esses dados sugerem que o tratamento com transfusões regulares deve ser prolongado, provavelmente por toda a vida.

O tratamento crônico de transfusões de hemácias tem sido reconhecido como o de escolha pela sua eficácia na prevenção primária e da recorrência de acidente vascular encefálico (AVE). Apesar disso, acredita-se que este tipo de tratamento ainda é subutilizado em crianças, adolescentes e adultos com doença falciforme. Esta constatação foi feita em pacientes norte-americanos com doença falciforme e pode refletir a realidade brasileira.

Nos EUA, apenas 10% a 20% dos pacientes com doença falciforme são acompanhados em centros de referência e, segundo o estudo do Cooperative Study of Sickle Cell Disease Group (CSSCD), apenas 5% dos pacientes encontrava-se em esquema regular de transfusão de hemácias. O seguimento de pacientes submetidos a transfusões em esquema crônico, para prevenção primária do acidente vascular encefálico (AVE), reduz significativamente os níveis de hemoglobina (Hb) livre. Além disso, outros marcadores de hemólise como níveis de LDH e alaninoaminotransferase (ALT/TGP) têm seus níveis reduzidos. A triagem precoce e o rastreamento sistemático para identificação de risco de doença cerebrovascular pelo Doppler transcraniano (DTC), bem como, a adoção de programa transfusional regular nas crianças com alto risco de apresentarem acidente vascular encefálico (AVE), modificam radicalmente o prognóstico, a qualidade de vida e a sobrevida das pessoas com DF.

Intervenções educativas são essenciais aos pais ou cuidadores e às crianças sobre a importância da realização sistemática do doppler transcraniano (DTC) e a necessidade de intervenção terapêutica diferenciada para aquelas com alto risco de apresentarem acidente vascular encefálico (AVE).

A decisão terapêutica para as crianças com alto risco de acidente vascular encefálico (AVE) detectado pelo Doppler transcraniano (DTC) deve ser compartilhada entre pais ou cuidador e equipe médica. É importante a discussão sobre as diferentes possibilidades terapêuticas, seus riscos e benefícios para a prevenção primária de evento cerebrovascular agudo.

Protocolo de Uso de doppler transcraniano como procedimento ambulatorial na prevenção primária do acidente vascular encefálico em pacientes com doença falciforme

Quanto ao genótipo da hemoglobinopatia:

O Doppler transcraniano (DTC) deve ser utilizado para a prevenção primária do acidente vascular encefálico (AVE) em pessoas com DF, independentemente do genótipo da doença, com prioridade para os portadores dos genótipos hemoglobina (Hb)SS e S/beta talassemia.

Quanto à idade dos pacientes:

Recomendação: o Doppler transcraniano (DTC) deve ser utilizado para a prevenção primária do acidente vascular encefálico (AVE) em pessoas com DF e idade entre dois e 16 anos de idade, tomando-se como base o estudo Stroke Prevention Trial in Sickle Cell Anemia (STOP).

Quanto à periodicidade a ser adotada, diante dos resultados obtidos:

O Doppler transcraniano (DTC) convencional é o método de escolha e deve ser repetido periodicamente, conforme os critérios estabelecidos no Quadro 1. O exame deve ser realizado e interpretado de acordo com os parâmetros estabelecidos pelo estudo STOP. O exame deve ser realizado com o paciente acordado, afebril e após pelo menos quatro semanas da ocorrência de eventos agudos e transfusão de hemácias.

Embora os parâmetros estabelecidos no estudo STOP tenham sido arbitrariamente definidos, as categorias de risco demonstraram excelente desempenho na estratificação do risco de acidente vascular encefálico (AVE) e na decisão da instituição da terapia transfusional.

Assim recomenda-se a adoção do protocolo do estudo STOP para a realização do doppler transcraniano (DTC) como método de prevenção primária de acidente vascular encefálico (AVE) em pacientes com DF. O Doppler transcraniano (DTC) pode apresentar variações individuais devido a fatores fisiológicos (como o sono, por exemplo) e a fatores patológicos (como a febre, por exemplo), que elevam a velocidade de fluxo sanguíneo cerebral (VFSC), motivo pelo qual se recomenda que o exame seja adiado por quatro semanas nesses casos.

A realização do Doppler transcraniano (DTC), com base na metodologia adotada no estudo STOP compreendeu a insonação de 15 segmentos arteriais do polígono de Willis: segmento M1 da artéria cerebral média (ACM) e verificação de toda sua extensão de 2 em 2 mm até bifurcação; bifurcação da carótida interna (ACI); ACI distal ou terminal; artéria cerebral anterior; artéria cerebral posterior, em ambas janelas transtemporais; e a artéria basilar (topo ou sua bifurcação) por meio da janela transforaminal. O critério preditivo de risco de acidente vascular encefálico (AVE) pelo estudo STOP foi determinado pela velocidade média máxima do FSC encontrada nos segmentos da ACM, ACI distal e bifurcação, bilateralmente. As informações da onda espectral não foram utilizadas no estudo

STOP, assim como não foram avaliadas as janelas transorbitária e submandibular.

Deve-se observar que velocidades muito baixas (menos de 70cm/s) podem ser indicativas de estenose/acidente vascular encefálico (AVE), motivo pelo qual se recomenda a repetição do exame após um mês, ou exame de imagem conforme o caso.

Além disso, o painel considerou essenciais as intervenções educativas dirigidas aos pais ou cuidadores, assim como às crianças, sobre a importância da realização sistemática do doppler transcraniano (DTC) e a necessidade de intervenção terapêutica específica para aquelas com alto risco de apresentarem acidente vascular encefálico (AVE).

Quanto ao emprego de Doppler transcraniano (DTC) convencional versus doppler transcraniano (DTC) por imagem

Como já mencionado anteriormente, o Doppler transcraniano (DTC) convencional é o método de escolha para a prevenção primária do acidente vascular encefálico (AVE) em pessoas com DF. O exame deve ser realizado e interpretado de acordo com os parâmetros estabelecidos pelo estudo STOP.

As técnicas de Doppler transcraniano (DTC) por imagem não foram investigadas nos estudos STOP. Entretanto, foram publicados alguns trabalhos científicos utilizando o Doppler transcraniano (DTC) por imagem que procuraram avaliar e estabelecer possível correlação entre os achados com este método e os dados obtidos com o Doppler transcraniano (DTC) convencional. Observou-se que as velocidades obtidas pelo doppler transcraniano (DTC) por imagem variaram desde valores semelhantes até valores 20 por cento mais baixos do que pelo Doppler transcraniano (DTC) convencional e esta variação depende da correção do ângulo de insonação.

Dessa forma, inexistem evidências científicas suficientes para se realizar qualquer recomendação de valores de corte para o Doppler transcraniano (DTC) por imagem. Serviços e Instituições que só possuem Doppler transcraniano (DTC) por imagem devem levar em consideração as diferenças de velocidades citadas na literatura. Alguns estudos clínicos fornecem equações de regressão para conversão das velocidades de fluxo sanguíneo do Doppler transcraniano (DTC) por imagem em velocidades correspondentes no Doppler transcraniano (DTC) convencional e, portanto, compatíveis com as utilizadas no estudo STOP. No entanto, deve ser lembrado que tais equações de regressão podem não se aplicar a todos os fabricantes de Doppler transcraniano (DTC) por imagem. Recomenda-se que o método empregado Doppler transcraniano (DTC) convencional ou Doppler transcraniano (DTC) por imagem) deva ser citado no relatório de resultado do exame.

Transfusão de hemácias e quelação de ferro

O regime de transfusão de hemácias a cada três a seis semanas utilizando-se transfusão de troca ou exsanguineotransfusão parcial está indicado para os pacientes que apresentarem pelo menos dois exames consecutivos de doppler transcraniano (DTC) com velocidade de fluxo sanguíneo cerebral (VSFC) média maior que 200cm/s. Deve ser feita a fenotipagem do paciente para os sistemas Kell, JK, FY e MNS e, de acordo com as possibilidades de cada serviço, pode-se ampliar para os sistemas LE, P e LU. Utilizar sempre hemácias deleucotizadas e fenotipadas, a princípio, para os sistemas ABO, D, C, c, E, e, K. Recomenda-se que o tempo de armazenamento do concentrado de hemácias a ser transfundido seja de até sete dias e negativo para a hemoglobina (Hb) S. O paciente deve ser mantido com dosagem de Hemoglobina (Hb) máxima até 10g/dl e hemoglobina (Hb)S pré-transfusional menor do que 50%.

A terapia de quelação de ferro está indicada para os pacientes submetidos a regime regular de transfusão simples que tenham recebido mais de 20 unidades de concentrado de hemácias e apresentem nível sérico de ferritina maior que 1.000 ng/mL (pelo menos duas determinações em condições basais) ou siderose hepática grau III ou IV por biópsia hepática ou concentração hepática de ferro maior ou igual a 4mg de ferro/grama de peso seco por ressonância magnética. As alternativas terapêuticas incluem o deferasiro administrado por via oral e a deferoxamina por via subcutânea.

Indicação de hidroxiureia

Embora o regime de transfusão de troca seja o método de escolha para a prevenção primária do acidente vascular encefálico (AVE) em pessoas com DF que tenham indicação de tal procedimento, a terapia com hidroxiureia (HU) pode ser indicada nos casos em que não se consiga manter níveis de hemoglobina (Hb)S abaixo de 50%; em casos de falta de adesão ao regime de transfusões de hemácias; em casos de aloimunização, nas situações de falta de sangue fenotipado; em casos de crianças sem acesso venoso.

Abordagem terapêutica em Doppler transcraniano (DTC) condicional

Inexistem evidências científicas para se recomendar o uso de HU em pacientes com Doppler transcraniano (DTC) condicional. Considerando a relativa escassez de dados relativos à administração de HU em pacientes com Doppler transcraniano (DTC) condicional, não se recomenda, neste Protocolo, o uso desse medicamento nessa situação.

Resultado do (DTC)	VFSC (cm/s)	Periodicidade do exame
Ausência de janela	---	Utilizar outro recurso de imagem para analisar o evento cerebrovascular
Dificuldade técnica por falta de cooperação	---	Repetir a cada três meses. Recomenda-se avaliação por outro examinador
Baixa VFSC	Menor que 70	Repetir após um mês
Normal	Menor que 170	Repetir uma vez por ano
Condicional baixo*	Entre 170 e 184	Repetir a cada três meses. No caso de resultados subsequentes normais, deve-se adotar a conduta do grupo normal.
Condicional alto*	Entre 185 e 199	Repetir após um mês. Em casos de exames inalterados, recomenda-se repetir a cada três meses. Em casos de dois exames alterados, recomenda-se discutir risco de ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO (AVE) e considerar regime transfusional crônico.
Anormal	Entre 185 e 199	Repetir após um mês. Caso o valor se mantenha em ³ 200, recomenda-se cortar a discutir o risco de ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO (AVE) e considerar regime transfusional crônico. Caso o resultado diminua para 170-199, recomenda-se repetição em 1 mês, se condicional alto (entre 185 e 199); ou em 6 meses, se condicional baixo (entre 170 e 184). Caso o resultado se normalize (< 170), recomenda-se repetição em 1 ano
	Maior ou igual a 220	Discutir risco iminente de ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO (AVE) e considerar regime transfusional crônico

DTC = Doppler Transcraniano; VFSC = velocidade de fluxo sanguíneo cerebral; AVE = acidente vascular encefálico

Quadro1: Recomendações de periodicidade do DTC

BIBLIOGRÁFICA CONSULTADA

- ADAMS, R. J., et.al. *Transcranial Doppler correlation with cerebral angiography in sickle cell disease*. Stroke, v. 23, n. 8, p. 1073-7. 1992.
- ADAMS, R. J., et. al. *Prevention of a first stroke by transfusions in children with sickle cell anemia and abnormal results on transcranial Doppler ultrasonography*. N. Engl. J. Med., v. 339, n. 1, p. 511. 1998.
- ADAMS, R. J; Ohene-Frempong, K., WANG, W. *Sickle Cell and the Brain*. Hematology, p. 31-46. 2001.
- ADAMS, R. J. *TCD in sickle cell disease: an important and useful test*. Pediatr. Radiol., v. 35, p. 229-34. 2005.
- ADAMS, R. J. *Big strokes in small persons*. Arch. Neurol., v. 64, n. 11, p. 1567-74. 2007.
- ADAMS, R. J., et. al.. *Anemia (STOP 2) Trial Investigators*. Discontinuing prophylactic transfusions used to prevent stroke in sickle cell disease. N. Engl. J. Med., v. 353, n. 26, p. 2769-78. 2005.
- Bernaudin, F., et. al. *Long-term follow-up of pediatric sickle celldisease patients with abnormal high velocities on transcranial Doppler*. Pediatr. Radiol., v. 35, p. 242-248. 2005
- Brasil. Ministério da Saúde. Portaria Nº 1.391/GM, de 16 de agosto de 2005. Institui, no âmbito do Sistema Único de Saúde, as diretrizes para a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doença Falciforme e outras Hemoglobinopatias. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Poder Executivo. Disponível em: < http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2005/prt1391_16_08_2005.html>. Acesso em: set. 2016.
- Cançado, R. D.; Jesus, J. A. *A doença falciforme no Brasil*. Rev. Bras Hematol. Hemoter., v. 29, n. 3, p. 204-206. 2007.
- Goldstein, L. B.; et. al. *Primary prevention of ischemic stroke: a statement for healthcare professionals from the Stroke Council of the American Heart Association*. Stroke, v. 32, n. 1, p. 280-299. 2001.
- Hankins, J.; et. al. *Therapy preference and decision-making among patients with severe sickle cell anemia and their families*. Pediatr. Blood Cancer, v. 48, p. 705-10. 2007.
- Katz, M. L.; et. al. *Knowledge of stroke risk, signs of stroke, and the need for stroke education among children with sickle cell disease and their caregivers*. Ethn. Health, v. 7, n. 2, p. 115-23. 2002.
- Kwiatkowski, J. L.; et. al. *Stroke and elevated blood flow velocity in the anterior cerebral artery in sickle cell disease*. J. Pediatr. Hematol. Oncol., v. 26, p. 323-26. 2004.
- Lobo, C. L. C.; et al. *Brazilian Guidelines for transcranial doppler in children and adolescents with sickle cell disease*. Rev. Bras. Hematol. Hemoter., v. 33, n. 1, p. 43-48. 2011.
- McCarville, M. B.; et. al. *Evaluation of a comprehensive transcranial Doppler screening program for children with sickle cell anemia*. Pediatr. Blood Cancer, v. 50, p. 818-21. 2008.
- Morris, C. R. *Mechanisms of Vasculopathy in Sickle Cell Disease and Thalassemia*. Hematology Am. Soc. Hematol. Educ. Program, v. 2008, n. 1, p. 177-185. 2008.
- NATIONAL HEART, LUNG, AND BLOOD INSTITUTE. *Clinical alert: periodic transfusions lower stroke risk in children with sickle cell anemia*. Sep. 1997. Disponível em: < <https://www.nlm.nih.gov/databases/alerts/sickle97.html>>. Acesso em: set. 2016.
- Ohene-Frempong. K.; et al. *Cerebrovascular accidents in sickle cell disease: rates and risk factors*. Blood, v. 91, n. 1, p. 288-94. 1998.
- Pegelow, C. H.; et. al. *Risk of recurrent stroke in patients with sickle cell disease treated with erythrocyte transfusions*. J. Pediatr., v. 126, n. 6, p. 896-9. 1995.

Platt, O.; et. al. *Mortality in sickle cell disease. Life expectancy and risk factors for early death*. N. Engl. J. Med., v. 330, p. 1639-44. 1994.

Quinn, C. T, et. al. *Prediction of adverse outcomes in children with sickle cell anemia: a study of the Dallas Newborn Cohort*. Blood, v. 111, n. 2, p. 544-48. 2008.

Switzer, J. A., et. al. *Pathophysiology and treatment of stroke in sickle-cell disease: present and future*. Lancet Neurol., v. 5, p. 501-512. 2006.

Vichinsky, E., et. al. *Newborn screening for sickle cell disease: effect on mortality*. Pediatrics, v. 81, n. 6, p. 749-55. 1988.

Wang, W. C. *The pathophysiology, prevention, and treatment of stroke in sickle cell disease*. Curr. Opin. Hematol., v. 14, p. 191-97. 2007.

Zago, M. A. *Considerações gerais sobre as doenças falciformes*. In: Brasil. Ministério da Saúde. Manual de Diagnóstico e Tratamento das Doenças Falciformes. Brasília: Ministério da Saúde, 2002. cap. 1, p. 10-12.

Termo de Esclarecimento e responsabilidade (Desferoxamina, Deferiprona e Deferasirox)

TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE

Desferoxamina, Deferiprona e Deferasirox.

Eu, _____ (nome do(a) paciente), declaro ter sido informado(a) claramente sobre benefícios, riscos, contraindicações e principais efeitos adversos relacionados ao uso de desferoxamina, deferiprona e deferasirox para o tratamento de sobrecarga de ferro. Os termos médicos foram explicados e todas as dúvidas foram resolvidas pelo médico _____ (nome do médico que prescreve).

Assim, declaro que fui claramente informado(a) de que o medicamento que passo a receber pode trazer os seguintes benefícios:

- diminuição dos estoques de ferro do organismo;
- diminuição das complicações decorrentes do excesso de ferro, como as cardíacas e hepáticas;
- diminuição da mortalidade em portadores de talassemia.

Fui também claramente informado(a) a respeito das seguintes contraindicações, potenciais efeitos adversos e riscos do uso deste medicamento:

- desferoxamina e deferasirox na gestação: fator de risco C (significa que risco para bebê não pode ser descartado, mas um benefício potencial pode ser maior que os riscos);
- deferiprona na gestação: estudos em animais demonstraram anormalidades nos descendentes; não foram feitos estudos em humanos; e não há classificação sobre a gestação pela FDA (Food and Drug Administration).
- em gestantes, a decisão deve ser individualizada e, caso se opte por usar o medicamento, fazê-lo apenas após o primeiro trimestre;

Efeitos adversos mais comuns da desferoxamina: reações no local de aplicação da injeção (dor, inchaço, coceira, vermelhidão), urina escura, vermelhidão da pele, coceira, reações alérgicas, visão borrada, catarata, distúrbios de audição, zumbidos, tontura, dificuldade para respirar, desconforto abdominal, diarreia, câibra nas pernas, taquicardia, febre, retardo no crescimento (em pacientes que iniciam o tratamento antes dos 3 anos de vida), distúrbio renal, suscetibilidade a infecções (Yersinia e mucormicose).

Efeitos adversos mais comuns da deferiprona: infecções (febre, dor de garganta, sintomas gripais), dor e inchaço nas articulações, dor abdominal, náusea, vômitos, alteração de apetite, urina escura, elevação de enzimas hepáticas (ALT), diminuição das células brancas do sangue e agranulocitose (reversíveis com a suspensão do tratamento).

Efeitos adversos mais comuns da deferasirox: distúrbios gastrointestinais (incluindo náuseas, vômitos, diarreia, dor abdominal, distensão abdominal, constipação, indigestão); elevação da creatinina sérica, erupção cutânea, dores de cabeça. Reações menos comuns: tontura, febre, dor de garganta, ansiedade, distúrbios do sono, cansaço, mudança na cor da pele e inchaço de extremidades.

Estou ciente de que o medicamento somente pode ser utilizado por mim, comprometendo-me a devolvê-lo caso não queira ou não possa utilizá-lo ou se o tratamento for interrompido. Sei também que continuarei ser atendido(a), inclusive em caso de desistir de usar o medicamento.

Autorizo o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde a fazerem uso de informações relativas ao meu tratamento, desde que assegurado o anonimato.

() Sim () Não

Meu tratamento constará do seguinte medicamento:

() desferoxamina

() deferiprona

() deferasirox

Local:

Data:

Nome do paciente:

Cartão Nacional de Saúde:

Nome do responsável legal:

Documento de identificação do responsável legal:

Assinatura do paciente ou responsável legal

Médico Responsável:

CRM:

UF:

Assinatura e carimbo médico

Data:

Observação: Este Termo é obrigatório ao se solicitar o fornecimento de medicamento do Componente Especializado de Assistência Farmacêutica (CEAF) e deverá ser preenchido em duas vias: uma será arquivada na farmácia, e a outra, entregue ao usuário ou a seu responsável

Relatório de Alteração Dosagem de Terapia Quelante

RELATÓRIO MÉDICO

Brasília, de de 20 .

Paciente:

Data nascimento:

Para fins da Farmácia de Alto Custo

Atesto para fins específicos que o (a) referido (a) paciente é Portador (a) de _____, CID _____ O (a) mesmo (a) realiza regime de transfusão regular mensal, e apresenta hemossiderose transfusional com níveis de ferritina aumentada (conforme resultado em anexo). Em função disto, está inserido na terapia medicamentosa de _____, _____mg diários, sendo necessário ajustar a dose para _____mg intercalado com _____mg.

CID:T.45.4/_____

Assinatura e carimbo do médico

Termo de Consentimento para Transfusão de Sangue e Hemocomponentes

Deve ser preenchido pelo profissional	Paciente: _____ Data de nascimento: _____ Número SES: _____ Transfusão anterior: ☐ Sim ☐ Não Diagnóstico: _____ _____ _____
Informações sobre a transfusão de sangue	1. As transfusões são aplicadas utilizando um ou mais tipo de componente sanguíneo chamados de hemocomponentes, entre eles: Concentrado de Hemácias, Concentrado de Plaquetas, Plasma Fresco Congelado e Crioprecipitado. Que tem por finalidade repor ou corrigir deficiências desses hemocomponentes, como por exemplo: anemias secundárias a tratamento de diversas patologias, hemorragias e/ou hemoglobinopatias; 2. É um procedimento terapêutico de indicação médica e criteriosa, em algumas situações clínicas traz benefícios insubstituíveis. Todo hemocomponente sanguíneo antes de ser liberado para aplicação, passa por testes imunohematológicos e sorológicos com normas científicas, estabelecidas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Embora sejam empregados os critérios de segurança preconizados, ainda existe chance de Reações Adversas e risco de transmissão de algum agente infeccioso.
Deve ser preenchido pelo paciente ou seu responsável	1. O médico solicitante explicou quanto aos benefícios, riscos, complicações potenciais e alternativas em relação ao procedimento de transfusão de sangue/hemocomponentes a que serei submetido(a). 2. Confirmando que tive a oportunidade de fazer perguntas, que foram respondidas satisfatoriamente. Entendo que não exista garantia absoluta sobre os resultados a serem obtidos. Desta forma eu: ☐ Aceito receber transfusões de sangue e/ou seus componentes. ☐ Não aceito receber transfusões de sangue e/ou seus componentes e declaro estar ciente dos riscos decorrentes dessa decisão. ☐ Paciente ☐ Responsável
	Nome Legível: _____ Assinatura: _____ Grau de Parentesco: _____ Identidade Nº: _____
	Este consentimento é válido por todo o período de tratamento e/ou acompanhamento no Hospital da Criança de Brasília José Alencar. Data: ____/____/____ Hora: _____ _____ Médico Solicitante Carimbo e Assinatura

