



SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE

PORTARIA Nº 456, DE 21 DE MAIO DE 2012

Approva o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Doença De Paget-Osteíte Deformante.

O Secretário de Atenção à Saúde, no uso das atribuições, e Considerando a necessidade de se estabelecerem parâmetros sobre a doença de Paget - osteíte deformante no Brasil e diretrizes nacionais para diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos indivíduos com esta doença;

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

Considerando as sugestões dadas à Consulta Pública SAS/MS nº 6, de 12 de dezembro de 2011;

Considerando o Registro de Deliberação nº 50/2011 da Comissão de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde - CITEC/MS; e

Considerando a avaliação do Departamento de Assistência Farmacêutica - DAF/SCTIE e do Departamento de Atenção Especializada - DAE/SAS, resolve:

Art. 1º - Fica aprovado, na forma do Anexo desta Portaria, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Doença de Paget-Osteíte Deformante.

§ 1º - O Protocolo objeto deste Artigo, que contém o conceito geral da osteíte deformante, 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 deste Protocolo para fins de dispensação de medicamentos nele previsto.

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

§ 4º - Os gestores estaduais e municipais do SUS, conforme 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.

HELVÉCIO MIRANDA MAGALHÃES JÚNIOR

ANEXO

PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DOENÇA DE PAGET - OSTEÍTE DEFORMANTE

1 METODOLOGIA DE BUSCA E AVALIAÇÃO DE LITERATURA

Foram efetuadas buscas nas bases Medline/Pubmed e Cochrane em 18/08/2011.

Na base Medline/Pubmed, a busca foi realizada pelos termos "Osteitis Deformans"[Mesh] AND "Therapeutics"[Mesh], restringindo-se a estudos em humanos, em língua inglesa, portuguesa ou espanhola e limitando-se a ensaios clínicos randomizados ou meta-análises. Resultaram 33 artigos.

Na base Cochrane, a busca com os termos Osteitis Deformans ou Paget disease of bone não encontrou revisões sistemáticas.

Todos os artigos foram revisados, e os ensaios clínicos randomizados avaliando intervenções para o tratamento da condição foram utilizados na elaboração deste protocolo.

Também foram incluídos outros artigos não indexados de relevância e consultados o UpToDate, versão 19.2 (www.upToDateonline.com) e livros-texto da área.

2 INTRODUÇÃO

Doença de Paget (DP), também conhecida como osteíte deformante (Osteitis Deformans), é uma doença óssea hipermetabólica que acomete um (monostótica) ou mais (poliostótica) ossos e se caracteriza por áreas de reabsorção óssea aumentada mediada por osteoclastos, seguida de reparo ósseo osteoblástico desorganizado. Como consequência deste processo, há desestruturação da arquitetura nos tecidos ósseos acometidos, o que resulta em aumento de volume e maior fragilidade óssea, que podem se manifestar com dor, fraturas, deformidades ou compressão de estruturas vasculares e nervosas¹. Transformação neoplásica das lesões (especialmente osteossarcoma) ocorre raramente (menos de 1% dos pacientes) (1-3).

Entretanto, cabe ressaltar que a maioria dos pacientes com DP é assintomática, tendo diagnóstico incidental por meio de achados em exames radiológicos ou por níveis elevados de fosfatase alcalina no soro. Nos pacientes sintomáticos, os principais achados são dor e deformidades ósseas. A doença costuma acometer ossos do crânio, pelve, vértebras, fêmur e tíbia (1).

A incidência de DP aumenta com a idade, e dados de estudos de prevalência estimam acometimento de cerca de 1% em pacientes adultos na população brasileira (em estudo realizado no estado de Minas Gerais) e de fora do Brasil (1-4).

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

M88.0 - Doença de Paget do crânio

M88.8 - Doença de Paget de outros ossos

4 DIAGNÓSTICO

A DP é frequentemente descoberta por achados incidentais, como aumento da fosfatase alcalina em pacientes sem doenças hepatobiliares ou outras doenças ósseas, ou por alterações sugestivas de DP em exame radiológico (1).

4.1 AVALIAÇÃO CLÍNICA

A maioria dos pacientes é assintomática. Quando presentes, as manifestações clínicas mais frequentes são dores e deformidades ósseas, que podem se manifestar por fraturas ou compressão de estruturas adjacentes (por exemplo, nervo e vasos sanguíneos) (1-5).

Em decorrência do hipermetabolismo tecidual, pode haver calor e rubor sobre os ossos acometidos. Cefaleia, perda auditiva por comprometimento do osso temporal, compressão de raízes nervosas ou medula espinhal por envolvimento da coluna vertebral são complicações que ocorrem na DP. Insuficiência cardíaca de alto débito e transformação neoplásica das lesões são manifestações muito raras da doença (1-5).

4.2 AVALIAÇÃO LABORATORIAL

Dosagem de fosfatase alcalina no soro, que é o principal marcador de atividade da doença, deve ser realizada inicialmente. Dosagens de cálcio sérico para descartar hiperparatireoidismo e exclusão de doenças hepatobiliares com avaliação de aspartato-aminotransaminase (AST/TGO), alanina-aminotransferase (ALT/TGP) e bilirrubinas total e frações são recomendadas (1). Nos pacientes com hipercalcemia, o paratormônio (PTH) deve ser dosado para afastar-se hiperparatireoidismo.

4.3 EXAMES DE IMAGEM

A cintilografia óssea permite verificar a extensão da doença, localizando áreas de aumento da atividade metabólica. As áreas acometidas devem ser radiografadas. Os achados característicos são hiperostose (aumento da espessura da cortical), osteoesclerose (desorganização e espessamento das trabéculas) e expansão óssea, sendo necessário a presença de pelo menos um dos achados (1-5). Tomografia computadorizada e ressonância magnética nuclear podem auxiliar na avaliação de complicações associadas à DP, como compressão de estruturas vasculares ou nervosas, mas não são utilizadas rotineiramente na avaliação de pacientes com DP (6).

4.4 BIÓPSIA ÓSSEA/EXAME ANATOMOPATOLÓGICO

A biópsia óssea é muito raramente necessária, estando indicada apenas quando houver incerteza quanto ao diagnóstico (por exemplo, quando neoplasia for um diagnóstico alternativo possível) (1). Os achados anatomopatológicos de DP são arquitetura óssea desorganizada com agrupamentos de osteoclastos grandes e hipermitocitocelados (1).

5. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Serão incluídos neste protocolo de tratamento os pacientes com diagnóstico radiológico de DP e pelo menos um dos seguintes critérios:

- fosfatase alcalina no soro acima do valor de referência;
- hipercalcemia com PTH normal/baixo;
- dor óssea em área acometida;
- síndrome neurológica ou vascular decorrente de compressão por tecido ósseo acometido;
- acometimento de ossos longos em membros inferiores, da base do crânio e de vértebras, comprovado por exame de imagem;
- fratura óssea em tecido acometido; ou
- plano de intervenção cirúrgica em tecido ósseo acometido.

6 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Serão excluídos deste Protocolo de tratamento os pacientes que apresentarem um dos seguintes critérios:

- aumento do cálcio sérico (hipercalcemia) e PTH acima do limite superior do valor de referência dos métodos; ou
- intolerância, hipersensibilidade ou contra-indicação ao uso do respectivo medicamento preconizado neste protocolo.

7 TRATAMENTO

O tratamento da DP tem por objetivo melhorar os sintomas de dor e evitar complicações crônicas decorrentes de compressão de estruturas adjacentes ou fraturas ósseas, sendo feito com bisfosfonados, orais ou intravenosos (IV), ou calcitonina. Para o controle da dor, paracetamol e anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) também podem ser utilizados.

Apesar de não existirem comparações diretas entre calcitonina e bisfosfonados no tratamento da DP, os bisfosfonados alendronato, pamidronato ou risedronato são os mais empregados no controle da atividade da doença.

Em ensaio clínico randomizado, o uso de alendronato foi superior ao do placebo no controle da atividade da DP, aferida por redução nos níveis de fosfatase alcalina e melhora radiológica (7). Da mesma forma, risedronato (8) e pamidronato (9) também se mostraram efetivos no controle da atividade da doença, e risedronato foi superior ao bisfosfonado de primeira geração etidronato no controle de sintomas dolorosos e da atividade da doença (10).

Ensaio clínico randomizado, comparando o uso de alendronato oral ou pamidronato intravenoso no controle da DP, demonstrou superioridade do alendronato sobre pamidronato no controle da atividade da doença em 1 ano de seguimento (86% versus 56%, p = 0,02) (11).

Outro ensaio clínico randomizado comparou duas estratégias de uso de bisfosfonados no tratamento de pacientes com DP sintomática: normalização da fosfatase alcalina ou melhora da dor óssea (12). Nesse estudo, ao longo de 3 anos de seguimento, apesar de menores níveis de fosfatase alcalina no grupo de tratamento baseado em parâmetros bioquímicos, não houve diferenças entre as duas estratégias com respeito a fraturas, necessidade de cirurgias ortopédicas, qualidade de vida, dor óssea ou modificação da audição. Embora

§ 3º Na hipótese de optar por apresentar a documentação de acordo com esta Resolução, antes do prazo obrigatório, a aprovação do estudo dependerá da adequação integral na forma desta Resolução.

Art. 58. Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

JAIME CESAR DE MOURA OLIVEIRA

ARESTO Nº 71, DE 21 DE MAIO DE 2012

Vistos, relatados e discutidos os presentes autos, ACORDAM os membros da Diretoria Colegiada da ANVISA, com fundamento no inciso VI, do art. 15 da Lei n.º 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e no art. 64 da Lei n.º 9.784, de 29 de janeiro de 1999, aliado ao disposto no inciso IV e no §1º do art. 54 do Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I da Portaria n.º 354 da ANVISA, de 11 de agosto de 2006, republicada no DOU de 21 de agosto de 2006, e em conformidade com a Resolução RDC n.º 25, de 4 de abril de 2008, decidir os recursos, a seguir especificados, conforme relação anexa, em conformidade com as deliberações aprovadas pela Diretoria Colegiada desta Agência na reunião de 10/05/2012.

JAIME CESAR DE MOURA OLIVEIRA

Diretor-Presidente
Substituto

ANEXO

1. Empresa: Multilab Indústria e Comércio de Produtos Farmacêuticos Ltda.

Medicamento: Menocol (sinvastatina)

Forma Farmacêutica: comprimido revestido

Processo nº: 25025.022546/2002-00

Expediente nº: 864356/10-3

Assunto: Indeferimento de Petição de Renovação de Registro de Medicamento Similar

Parecer: 008/2012

Decisão: POR UNANIMIDADE, NEGAR PROVIMENTO AO RECURSO E CANCELAR O REGISTRO.

2.

Empresa: Farmoquímica S/A

Medicamento: Sertal (cloridrato de propinox)

Forma Farmacêutica: solução oral e comprimido revestido

Processo nº: 25351.766690/2008-77

Expediente nº: 698291/10-3

Assunto: Indeferimento de petição de Registro de Medicamento Similar

Parecer: 019/2012

Decisão: POR UNANIMIDADE, NEGAR PROVIMENTO AO RECURSO.

ARESTO Nº 72, DE 21 DE MAIO DE 2012

Vistos, relatados e discutidos os presentes autos, em sessão realizada em 02 de maio de 2012, ACORDAM os membros da Diretoria Colegiada da ANVISA, com fundamento no inciso VI, do art. 15 da Lei n.º 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e no art. 64 da Lei n.º 9.784, de 29 de janeiro de 1999, aliado ao disposto no inciso IV e no §1º do art. 54 do Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I da Portaria n.º 354 da ANVISA, de 11 de agosto de 2006, republicada no DOU de 21 de agosto de 2006, e em conformidade com a Resolução RDC n.º 25, de 4 de abril de 2008, por unanimidade, NEGAR PROVIMENTO ao recurso interposto pelas empresas a seguir especificadas, mantendo os termos da decisão recorrida.

EMPRESA: BLAUSIEGEL INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA

25351.405959/2005-00 - AIS: 577/2005 - GGIMP/ANVISA

Penalidade de Multa no valor de R\$ 30.000,00 (Trinta mil reais)

EMPRESA: CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.

25351.370527/2005-62 - AIS: 535/2005 - GGIMP/ANVISA

Penalidade de Multa no valor de R\$ 500.000,00 (Quinhentos mil reais)

EMPRESA: EMS S/A

25351.418787/2006-15 - AIS: 184/2006 - GGIMP/ANVISA

Penalidade de Multa no valor de R\$ 80.000,00 (Oitenta mil reais)

EMPRESA: ENZIMEL LABORATÓRIO NATURALISTA LTDA. (NUTRAWAY INDÚSTRIA DE ALIMENTOS LTDA. -EPP)

25351.458566/2005-91 - AIS: 628/2005 - GGIMP/ANVISA

Penalidade de Multa no valor de R\$ 6.000,00 (Seis mil reais)

EMPRESA: HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA

25351.336051/2005-31 - AIS: 466/2005 - GGIMP/ANVISA

Penalidade de Multa no valor de R\$ 260.000,00 (Duzentos e sessenta mil reais)

EMPRESA: HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA

25351.302170/2006-71 - AIS: 153/2006 - GGIMP/ANVISA

Penalidade de Multa no valor de R\$ 100.000,00 (Cem mil reais)

EMPRESA: ISOFARMA INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA

25351.006702/2004-80 - AIS: 079/2004 - GGIMP/ANVISA

Penalidade de Multa no valor de R\$ 30.000,00 (Trinta mil reais)

JAIME CESAR DE MOURA OLIVIERA

Diretor-Presidente
Substituto

sejam necessários estudos com tempo de seguimento maior, o trabalho de Langston e colaboradores (12) sugere que os critérios bioquímicos não devam ser os desfechos a serem buscados no tratamento de pacientes com DP.

Com base no acima exposto, recomenda-se que o tratamento para DP em atividade seja preferencialmente feito com bisfosfonados orais, devendo serem levadas em consideração a função renal e a tolerância do paciente. Nos pacientes com contra-indicação aos bisfosfonados orais em função de dismotilidade esofágica ou impossibilidade de manter ortostase após ingestão dos comprimidos, o bisfosfonado intravenoso (pamidronato) deve ser a terapia de escolha. Como os bisfosfonados não devem ser administrados a pacientes com insuficiência renal (DCE abaixo de 30 ml/min/1,73 m²), para eles a calcitonina constitui o tratamento de escolha.

Antes de iniciar o tratamento com bisfosfonados, é importante que se garanta o aporte adequado de cálcio e vitamina D, o que é alcançado com reposição de comprimidos de carbonato de cálcio associado a colecalciferol (5).

7.1 FÁRMACOS

Alendronato: comprimidos de 10 mg
Risedronato: comprimidos de 5 mg
Pamidronato: frasco ampola de 30mg
Calcitonina: solução injetável em ampola de 50 UI e 100 UI e aerossol nasal em frasco de 200 UI

Carbonato de cálcio mais colecalciferol - comprimidos de 500 mg mais 400 UI ou 600 mg mais 400 UI

7.2 ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO

Alendronato: 40 mg por via oral, em dose única diária, por 6 meses. Deve ser ingerido pela manhã, meia hora antes da refeição, com um copo cheio de água. O paciente deve ficar de pé por no mínimo 30 minutos após a administração do medicamento.

Risedronato: 30 mg por via oral, em dose única diária, por 2 meses. Deve ser ingerido pela manhã, meia hora antes da refeição, com um copo cheio de água. O paciente deve ficar de pé por no mínimo 30 minutos após a administração do medicamento.

Pamidronato: 30 a 90 mg por via intravenosa. A dose é de 30 mg em administração única e doses maiores (até 90 mg) fracionadas ao longo de 2-3 dias.

Calcitonina: 50-100 UI por via subcutânea ou 200 UI por via inalatória nasal, diariamente ou 3 vezes por semana por 6 a 18 meses

Carbonato de cálcio mais colecalciferol: 1.500mg de carbonato de cálcio mais 600 UI/dia ou 1.200 UI/dia por via oral de colecalciferol por 6 meses (equivalente a 3 comprimidos de ambas apresentações do medicamento).

7.3 TEMPO DE TRATAMENTO

Após completar cada ciclo de tratamento, que varia em duração para cada medicamento, os pacientes que persistirem com doença ativa são candidatos a novo ciclo (ou vez ou mais), mantendo-se o acompanhamento a cada 3 a 6 meses. Nos pacientes com doença estável, o acompanhamento pode ser espaçado para intervalos de 6 a 12 meses.

7.4 BENEFÍCIOS ESPERADOS

O tratamento da DP tem por objetivo melhorar os sintomas e evitar complicações crônicas, tais como fraturas e compressão de estruturas neurovasculares.

8 MONITORIZAÇÃO

No acompanhamento dos pacientes com DP, a avaliação clínica deve receber especial atenção para investigação e prevenção de fraturas, deformidades ósseas e sinais de comprometimento de vasos e nervos. A dosagem de fosfatase alcalina deve ser realizada a cada 3 a 6 meses. Pacientes sintomáticos ou com sinais de atividade da doença são candidatos a novos ciclos de tratamento.

Quando houver suspeita de acometimento de novos sítios, deve ser realizado exame radiológico da região. Nos casos de aumento de volume ósseo, apesar de raro, deve ser realizada investigação com exame de imagem para exclusão de transformação neoplásica, devendo ser considerada biópsia do osso.

9 ACOMPANHAMENTO PÓS-TRATAMENTO

O acompanhamento dos pacientes deve ser feito por toda a vida.

10 REGULAÇÃO/CONTROLE/AVALIAÇÃO PELO GESTOR

Devem ser observados os critérios de inclusão e exclusão de pacientes neste protocolo, a duração e a monitorização do tratamento, bem como a verificação periódica das doses prescritas e dispensadas, a adequação de uso dos medicamentos e o acompanhamento pós-tratamento.

11 TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE - TER

É obrigatória a informação ao paciente ou ao seu responsável legal dos potenciais riscos, benefícios e efeitos adversos relacionados ao uso dos medicamentos preconizados neste protocolo. O TER é obrigatório ao se prescrever medicamento do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.

12 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Whyte MP. Clinical practice. Paget's disease of bone. N Engl J Med. 2006;355(6):593-600.

2. Barker DJ, Clough PW, Guyer PB, Gardner MJ. Paget's disease of bone in 14 British towns. Br Med J. 1977;1(6070):1181-3.

3. Delmas PD, Meunier PJ. The management of Paget's disease of bone. N Engl J Med. 1997;336(8):558-66.

4. Cunha U, Moura A. Prevalência da doença de Paget em idosos não institucionalizados Rev Med Minas Gerais. 1993;3(3):134-5.

5. Kelepouris K. Clinical manifestations and diagnosis of Paget disease of bone [Internet]. UpToDate. 2012 Jan 26. Available from: <http://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-paget-disease-of-bone>

6. Lorenzo J, Canalis E, Raisz L. Metabolic Bone Disease. In: Melmed S, Polonsky KS, P Reed Larsen, Kronenberg HM, editors. Williams Textbook of Endocrinology. Philadelphia: Saunders; 2008.

7. Reid IR, Nicholson GC, Weinstein RS, Hosking DJ, Cundy T, Kotowicz MA, et al. Biochemical and radiologic improvement in Paget's disease of bone treated with alendronate: a randomized, placebo-controlled trial. Am J Med. 1996;101(4):341-8.

8. Siris ES, Chines AA, Altman RD, Brown JP, Johnston CC, Jr., Lang R, et al. Risedronate in the treatment of Paget's disease of bone: an open label, multicenter study. J Bone Miner Res. 1998;13(6):1032-8.

9. Gutteridge DH, Retallack RW, Ward LC, Stuckey BG, Stewart GO, Prince RL, et al. Clinical, biochemical, hematologic, and radiographic responses in Paget's disease following intravenous pamidronate disodium: a 2-year study. Bone. 1996;19(4):387-94.

10. Miller PD, Brown JP, Siris ES, Hoseyni MS, Axelrod DW, Bekker PJ. A randomized, double-blind comparison of risedronate and etidronate in the treatment of Paget's disease of bone. Paget's Risedronate/Etidronate Study Group. Am J Med. 1999;106(5):513-20.

11. Walsh JP, Ward LC, Stewart GO, Will RK, Criddle RA, Prince RL, et al. A randomized clinical trial comparing oral alendronate and intravenous pamidronate for the treatment of Paget's disease of bone. Bone. 2004;34(4):747-54.

12. Langston AL, Campbell MK, Fraser WD, MacLennan GS, Selby PL, Ralston SH. Randomized trial of intensive bisphosphonate treatment versus symptomatic management in Paget's disease of bone. J Bone Miner Res. 2010;25(1):20-31.

TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE

RISEDRONATO, PAMIDRONATO E CALCITONINA.

Eu, _____ (nome do(a) paciente), declaro ter sido informado(a) claramente sobre benefícios, riscos, contra-indicações e principais efeitos adversos relacionados ao uso de risedronato, pamidronato e calcitonina, indicados para o tratamento da doença de Paget - osteíte deformante.

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 as seguintes melhoras:

- melhora dos sintomas;
- prevenção de complicações.

Fui também claramente informado(a) a respeito das seguintes contra-indicações, potenciais efeitos adversos e riscos do uso destes medicamentos:

- não se sabe ao certo os riscos do uso dos medicamentos na gravidez; portanto, caso engravide, devo avisar imediatamente o médico;

- efeitos adversos mais comuns do risedronato - dores abdominais, náuseas, diarreia, gases, dor no estômago, depressão, tonturas, insônia, ansiedade, dores nos músculos, câibras, formigamentos, aumento da pressão arterial, dor no peito, falta de ar, vermelhidão e coceira na pele, infecções em geral;

- efeitos adversos mais comuns do pamidronato - febre, cansaço, sonolência ou insônia, náuseas, prisão de ventre, aftas, aumento da pressão arterial, aumento dos batimentos do coração, desmaios, diminuição das células brancas e plaquetas no sangue, infecções e reações no local de aplicação do medicamento;

- efeitos adversos mais comuns da calcitonina - náuseas, diarreia, prisão de ventre, gases, dor no estômago, perda de apetite, calorões, aumento da pressão arterial, dor no peito, falta de ar, chiado no peito, tonturas, aumento do volume de urina, infecções, dores em geral, sangramento e irritação nasal, formação de crostas no nariz (quando administrado por essa via), espirros, reações no local de aplicação do medicamento (quando administrado pela via subcutânea), reações alérgicas, vermelhidão na pele, fraqueza;

- medicamentos estão contra-indicados em casos de hipersensibilidade (alergia) aos fármacos;

- risco da ocorrência de efeitos adversos aumenta com a superdosagem.

Estou ciente de que este 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 a 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:

- () risedronato
- () pamidronato
- () calcitonina

Local: Data:	
Nome do paciente:	
Cartão Nacional de Saúde:	
Nome do responsável legal:	
Documento de identificação do res 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 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 legal.

PORTARIA Nº 457, DE 21 DE MAIO DE 2012

Approva o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Hepatite Autoimune

O Secretário de Atenção à Saúde, no uso das atribuições, e Considerando a necessidade de se atualizar parâmetros sobre a hepatite autoimune no Brasil e de diretrizes nacionais para diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos indivíduos com esta doença;

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

Considerando as sugestões dadas à Consulta Pública SAS Nº 01, de 15 de janeiro de 2010;

Considerando o Registro de Deliberação nº 48/2010 da Comissão de Incorporação de Tecnologias - CITEC/MS; e

Considerando a avaliação do Departamento de Assistência Farmacêutica - DAF/SCTIE e do Departamento de Atenção Especializada - DAE/SAS, resolve:

Art. 1º - Fica aprovado, na forma do Anexo desta Portaria, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Hepatite Autoimune.

§ 1º - O Protocolo objeto desta Portaria, que contém o conceito geral da hepatite autoimune, 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 de medicamento nele previsto.

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

§ 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.

HELVÉCIO MIRANDA MAGALHÃES JÚNIOR

ANEXO

PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS HEPATITE AUTOIMUNE

1. METODOLOGIA DE BUSCA DA LITERATURA

Para a análise da eficácia dos tratamentos específicos de hepatite autoimune atualmente registrados na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e, portanto, disponíveis para utilização e comercialização no Brasil, foram realizadas buscas nas bases Medline/Pubmed e Cochrane. Foram avaliados todos os estudos disponíveis e selecionados metanálises e ensaios clínicos randomizados, controlados e duplo-cegos publicados até 08/03/2012, além da consulta em livros-texto e no UpToDate, versão 20.2.

Na base Medline/Pubmed, a busca foi realizada utilizando a seguinte estratégia: ("hepatitis, autoimmune" [MeSH Terms] OR "autoimmune hepatitis"[All Fields]) AND ("humans"[MeSH Terms] AND (Clinical Trial[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp])), que resultou em 89 artigos.

Foi realizada consulta no Pubmed, com a expressão "hepatitis, autoimmune" AND Cochrane, que resultou em uma revisão sistemática.

2. INTRODUÇÃO

Em 1950, Waldenström descreveu uma série de casos de mulheres jovens com uma forma de hepatite grave associada a rash acneiforme, aranhas vasculares, amenorreia e marcada elevação das concentrações séricas de gamaglobulina. Estabelecida sua origem imunológica, a doença passou a ser conhecida como "hepatite lupoide" ou "hepatite autoimune crônica ativa". Em dois encontros internacionais - em 1992, em Brighton no Reino Unido e, em 1994, em Los Angeles nos Estados Unidos -, especialistas reconheceram que os termos crônica e ativa eram desnecessários, pois a doença é a priori crônica, mas nem sempre é ativa, em razão de seu caráter flutuante. Desse modo, foi recomendado o uso da expressão hepatite autoimune (HAI) para sua designação (1).

A prevalência da HAI, baseada em estatísticas internacionais realizadas na Europa setentrional, situa-se em cerca de 17 casos por 100.000 habitantes, com uma incidência anual de 1,9 casos por 100.000 habitantes (1). No Brasil, a incidência não é plenamente conhecida. Em um Inquérito Nacional sobre Hepatite Autoimune, apresentado no XVI Congresso Brasileiro de Hepatologia em 2001, sua prevalência foi de 3,3% (2) dentre as causas de hepatopatia crônica. As principais características da HAI são um quadro histológico de hepatite de interface (periportal ou perisseptal), hiper-gamaglobulinemia, presença de autoanticorpos tissulares e responsividade à terapia imunossupressora na maioria dos casos (1). Na HAI tipo 1, os principais anticorpos são fator antinuclear (FAN), anti-músculo liso (AML), pANCA e anti-SLA/LP. Anti-LKM1 e o anticítosol hepático 1 (ALC-1), isoladamente ou em associação, caracterizam a HAI tipo 2 (3).