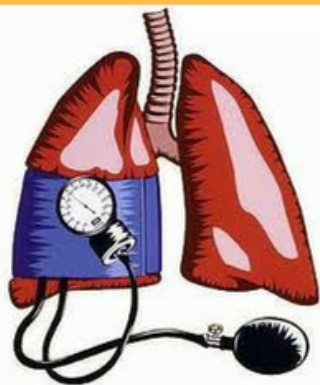




Protocolo de tratamento e Diretrizes Terapêuticas Medicamentos fornecidos em todo o Brasil através das Farmácias de Alto Custo



HIPERTENSÃO ARTERIAL PULMONAR



Documentos Necessários

- Cartão do SUS
- LME
- Relatório médico
- Receita
- Exames



Nifedipino: cápsula ou comprimidos de 10 mg.
Anlodipino: comprimidos de 5 mg e 10 mg.
Sildenafil: comprimidos de 20 mg. • Iloprost: ampola com 1 ml (10 mcg/ml) de solução para nebulização.



Ambrisentana: comprimidos de 5 mg e 10 mg.
Bosentana: comprimidos de 62,5 mg e 125 mg.



Hipertensão arterial pulmonar - lista de medicamentos distribuídos nas Farmácias de Alto Custo

Hipertensão arterial pulmonar (HAP) é uma síndrome clínica e hemodinâmica que resulta no aumento da resistência vascular na pequena circulação, elevando os níveis pressóricos na circulação pulmonar. Pode ocorrer associada tanto a uma variedade de condições médicas subjacentes, quanto a uma doença que afeta exclusivamente a circulação pulmonar. A hipertensão arterial pulmonar (HAP) é definida como pressão arterial pulmonar média igual ou acima de 25 mmHg em repouso, com pressão de oclusão da artéria pulmonar e/ou pressão diastólica final do ventrículo esquerdo abaixo ou igual a 15 mmHg, medidas por cateterismo cardíaco (1). No III Simpósio Internacional de Hipertensão Pulmonar de Veneza em 2003, a HAP foi subdividida em cinco grupos, dos quais o primeiro recebeu a designação de HAP. Em 2008, no IV Simpósio Internacional de Hipertensão Pulmonar, realizado em Dana Point, Califórnia, foi decidido manter a filosofia da classificação de Veneza e corrigir alguns tópicos específicos.

CIDs- 10 Doenças contempladas neste protocolo de tratamento:

- I27.0 Hipertensão arterial pulmonar primária (HAPI)
- I27.2 Outra hipertensão pulmonar secundária
- I27.8 Outras doenças pulmonares do coração especificadas (HAP associada a cardiopatias congênitas/ síndrome de Eisenmenger)

À exceção da HAPI e familiar, todas as demais enfermidades devem ser acompanhadas de CID secundário, que especifique a situação associada à HAP.

Lista de Medicamentos

- Nifedipino: cápsula ou comprimidos de 10 mg.
- Anlodipino: comprimidos de 5 mg e 10 mg.
- Sildenafil: comprimidos de 20 mg.
- Iloprost: ampola com 1 ml (10 mcg/ml) de solução para nebulização.
- Ambrisentana: comprimidos de 5 mg e 10 mg.
- Bosentana: comprimidos de 62,5 mg e 125 mg.

Para que os medicamentos sejam dispensados é necessário que o médico preencha o documento Laudo de Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamento do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica LME.

- [LME” para impressão](#)
 - [“LME” para preenchimento online](#)
 - [Instruções para preenchimento do “LME”](#)
 - [Cartilha de Orientação ao Paciente](#)
-

Administração do medicamento

Bloqueadores dos canais de cálcio – O nifedipino pode ser iniciado com 30 mg/dia, devendo a dose ser aumentada progressivamente até a maior dose tolerada (de 30-240 mg/dia). A dose inicial de anlodipino é de 5 mg, podendo ser aumentada até 20 mg/dia. As doses devem ser ajustadas com elevações progressivas, conforme a tolerância do paciente, monitorando-se melhora clínica, pressão arterial sistêmica, frequência cardíaca, saturação de oxigênio e eventos adversos.

Sildenafil – A dose recomendada é de 60 mg/dia (em 3 administrações de 20 mg). Um grande número de estudos utilizou doses maiores, sendo a máxima, em alguns estudos clínicos, de 240 mg/dia (3 administrações de 80 mg) . Todos os esquemas demonstraram melhora da capacidade de exercício. As doses mais altas produziram maior impacto nos parâmetros hemodinâmicos, entretanto carecem de estudos de segurança de longo prazo. Existe embasamento científico para o uso de dose de sildenafil superior a 60 mg/dia, conforme a decisão da equipe assistente; entretanto, não é necessário que se chegue a 240 mg/dia para definição de falha terapêutica. Em pacientes de 1-17 anos de idade com HAP (Grupo 1), a dose recomendada é de 10 mg, 3 vezes/dia, para os com menos de 20 kg; ou de 20 mg, 3 vezes/dia, para os com mais de 20 kg. Os estudos STARTS-1 e STARTS-2 avaliaram três doses de sildenafil versus placebo em crianças e adolescentes (1-17 anos, com peso maior ou igual a 8 kg) com HAPI, herdada ou secundária a doenças cardíacas e reumatológicas. Verificou-se que os pacientes que faziam uso de dose alta de sildenafil tiveram maior risco de morte do que os em uso de baixa dose.

Doses médias e altas se associaram à melhora de parâmetros hemodinâmicos e de capacidade de exercício. Os resultados desses estudos levaram a Agência Europeia de Medicamentos (EMA) a recomendar que doses superiores às acima citadas sejam evitadas. Da mesma forma, a agência norte-americana Federal Drugs Administration (FDA) recomendou evitar o uso crônico do fármaco em pacientes pediátricos, o que foi interpretado como uma contraindicação ao uso da sildenafil nessa faixa etária. Em 31/3/2014, a FDA esclareceu que o objetivo da recomendação não foi sugerir que a sildenafil não deva ser utilizada em menores, e, sim, alertar quanto a potenciais riscos, reforçando a importância do tratamento individualizado com acompanhamento clínico rigoroso pelas equipes assistentes. Não é necessário ajuste de dose para idosos ou para pacientes com insuficiência renal. Inexistem estudos adequados e bem controlados do uso de sildenafil em mulheres grávidas.

Iloprostá – A dose inicial recomendada é de 2,5 mcg por nebulização, podendo ser aumentada para 5 mcg de acordo com a necessidade e a tolerabilidade individual. A dose máxima é de 45 mcg/dia. Em decorrência da meia-vida curta do fármaco, deve ser administrado em nebulizações de 6-9 vezes/dia; por sua baixa estabilidade, é necessário que seja utilizada uma nova ampola a cada dose. A iloprostá na forma de solução para inalação por nebulização não deve entrar em contato com a pele e os olhos. Durante a sessão de nebulização, deve-se evitar a máscara facial, utilizando-se apenas um aplicador bucal. O fármaco deve ser usado com nebulizador ultrassônico comprovadamente eficaz para sua administração. A eliminação de iloprostá é reduzida em pacientes com disfunção hepática. Inicialmente, deverão ser administradas doses de 2,5 mcg, com intervalos de pelo menos 3 horas (máximo 6 vezes/dia). Posteriormente, os intervalos poderão ser diminuídos com precaução, com base na tolerabilidade individual. Se for indicado aumento da dose, até um máximo de 5 mcg, inicialmente deve-se optar por intervalos de pelo menos 3 horas entre as doses, que serão diminuídos posteriormente de acordo com a tolerabilidade individual. Não há necessidade de adaptar a dose para pacientes com depuração de creatinina acima de 30 ml/min. Para pacientes com depuração inferior a 30 ml/min, recomenda-se seguir a orientação para o tratamento da insuficiência hepática.

Ambrisentana – A dose inicial recomendada é de 5 mg/dia, podendo ser aumentada para 10 mg/dia, se 5 mg forem bem tolerados. Porém, quando coadministrada com ciclosporina A, a dose de ambrisentana deve ser limitada a 5 mg, 1 vez/dia. Não é necessário ajuste de dose para idosos. O mínimo metabolismo e a excreção renal do fármaco tornam improvável a necessidade de ajuste para insuficiência renal. Inexistem estudos adequados e bem controlados sobre o uso de ambrisentana em mulheres grávidas e crianças. Está contraindicada na gravidez, em mulheres em idade fértil que não estão utilizando método contraceptivo seguro, em lactantes, em indivíduos com menos de 18 anos, se as concentrações de aminotransferases (ALT ou AST) estiverem 3 vezes acima do limite superior da faixa normal, e em pacientes com insuficiência hepática grave.

Bosentana – A dose inicial recomendada é de 62,5 mg, 2 vezes/dia, durante 4 semanas, elevando-se posteriormente para 125 mg, 2 vezes/dia (dose de manutenção). A posologia para pacientes com peso corpóreo abaixo de 40 kg deve seguir a orientação pediátrica. Não é necessário ajuste de dose para idosos nem para pacientes com insuficiência renal, em hemodiálise ou com insuficiência hepática leve (Child-Pugh classe A). Bosentana deve ser evitada em pacientes com insuficiência hepática moderada ou grave (Child-Pugh classe B ou C). Em pacientes com 3-15 anos de idade, a dose é baseada no peso. Para peso corpóreo entre 10 e 20 kg, a dose inicial deve ser de 31,25 mg, 1 vez/dia, e a de manutenção, de 31,25 mg, 2 vezes/dia. Para peso corpóreo entre 21 e 40 kg, a dose inicial deve ser de 31,25 mg, 2 vezes/dia, e a de manutenção, de 62,5 mg, 2 vezes/dia. Para peso corpóreo acima de 40 kg, a dose inicial deve ser de 62,5 mg, 2 vezes/dia, e a de manutenção, de 125 mg, 2 vezes/dia.

Monitorização: Controle de Segurança de uso dos medicamentos

Os pacientes com HAP devem ser submetidos à avaliação clínica periódica com equipe de serviço

especializado ou de centro de referência (pneumologistas, cardiologistas e reumatologistas, em caso de HAP associada a doenças do tecido conjuntivo), para consideração dos sinais de insuficiência ventricular direita e síncope, da classe funcional, do teste de caminhada de 6 minutos e de ecocardiografia. A primeira avaliação deve ser realizada 3 meses após o início do tratamento, tendo em vista que a maioria dos estudos utilizou esse prazo para confirmar a resposta ao tratamento medicamentoso. Não se preconiza aumento da posologia dos fármacos antes desse período. Para os pacientes que se mantêm em nível estável e satisfatório após início do tratamento, preconiza-se manter acompanhamento semestral ou anual em serviço especializado. Pacientes em nível estável, mas não satisfatório, devem manter acompanhamento trimestral em serviço especializado ou centro de referência para otimização terapêutica. Pacientes em nível instável e deteriorando, apesar do tratamento, são candidatos a transplante pulmonar, independentemente do início do tratamento; devem ser reavaliados pelo menos trimestralmente em serviço especializado ou em centro de referência e mantidos sob acompanhamento simultâneo com as equipes de transplante pulmonar.

Critérios de Inclusão e Exclusão

Serão incluídos neste Protocolo pacientes com HAP cujas avaliações clínica e laboratorial complementares confirmem o diagnóstico de HAP (Grupo 1). É indispensável a apresentação dos resultados dos seguintes exames, que devem ser realizados de acordo com o diagnóstico da doença de base:

- cateterismo cardíaco direito com pressão arterial pulmonar média igual ou acima de 25 mmHg em repouso e pressão de oclusão da artéria pulmonar ou pressão diastólica final do ventrículo esquerdo abaixo ou igual a 15 mmHg; não será aceito resultado de ecocardiografia para fins de comprovação de HAP;
- exames complementares que comprovem o diagnóstico de HAP (Grupo 1);
- exames que comprovem classes funcionais II, III ou IV; e
- resultado no teste de caminhada de 6 minutos inferior a 500 m. O tratamento com sildenafil ou com iloprostá requer, adicionalmente, para pacientes com HAPI, teste de reatividade vascular negativo ou, no caso de teste de reatividade vascular positivo, comprovação de falha terapêutica com uso de bloqueadores de canal de cálcio por pelo menos 3 meses.

O tratamento com ambrisentana ou bosentana requer, adicionalmente, a ocorrência, mediante critérios objetivos, de falha terapêutica ao uso de sildenafil ou iloprostá, ou de eventos adversos que inviabilizem a continuidade do uso de sildenafil ou iloprostá.

Serão excluídos deste Protocolo de tratamento:

- pacientes com avaliação diagnóstica incompleta, impossibilitando categorizá-los como portadores de HAP Grupo 1;
- pacientes com doença veno-oclusiva pulmonar;
- pacientes com HTPRN;
- pacientes com HAP em decorrência de outras condições conforme o V Simpósio Mundial de Hipertensão Pulmonar de Nice:

1. Grupo 2: HAP por Doença Cardíaca Esquerda;
2. Grupo 3: HAP por Doença Pulmonar e/ou Hipoxemia;
3. Grupo 4: HAP por Doença Tromboembólica crônica
4. Grupo 5: HAP por Mecanismo Multifatorial Desconhecido.

- pacientes com hipersensibilidade ou contraindicação a medicamento constante deste Protocolo.
- pacientes que fazem uso de iloprostá com pressão arterial sistólica inferior a 85 mmHg.

Fonte: [Portal Ministério da Saúde](#)

[Read More](#)
