

Portaria nº 913 de 25 de Novembro de 2002

O Secretário de Assistência à Saúde, no uso de suas atribuições legais,

Considerando a necessidade de estabelecer Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o tratamento da Esclerose Lateral Amiotrófica, que contenha critérios de diagnóstico e tratamento, observando ética e tecnicamente a prescrição médica, racionalize a dispensação do medicamento preconizado para o tratamento da doença, regulamente suas indicações e seus esquemas terapêuticos e estabeleça mecanismos de acompanhamento de uso e de avaliação de resultados, garantindo assim a prescrição segura e eficaz;

Considerando a Consulta Pública a que foi submetido o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Esclerose Lateral Amiotrófica, por meio da Consulta Pública GM/MS nº 01, de 23 de julho de 2002 – Anexo V, que promoveu sua ampla discussão e possibilitou a participação efetiva da comunidade técnico científica, sociedades médicas, profissionais de saúde e gestores do Sistema Único de Saúde na sua formulação, e

Considerando as sugestões apresentadas ao Departamento de Sistemas e Redes Assistenciais no processo de Consulta Pública acima referido, resolve:

Art. 1º - Aprovar o PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS –ESCLEROSE LATERAL AMIOTÓFICA – Riluzol , na forma do Anexo desta Portaria.

§ 1º - Este Protocolo, que contém o conceito geral da doença, os critérios de inclusão/exclusão de pacientes no tratamento, critérios de diagnóstico, esquema terapêutico preconizado e mecanismos de acompanhamento e avaliação deste tratamento, é de caráter nacional, devendo ser utilizado pelas Secretarias de Saúde dos estados, do Distrito Federal e dos municípios, na regulação da dispensação do medicamento nele previsto.

§ 2º - As Secretarias de Saúde que já tenham definido Protocolo próprio com a mesma finalidade, deverão adequá-lo de forma a observar a totalidade dos critérios técnicos estabelecidos no Protocolo aprovado pela presente Portaria;

§ 3º - É obrigatória a observância deste Protocolo para fins de dispensação do medicamento nele previsto;

§ 4º - 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 Esclerose Lateral Amiotrófica, o que deverá ser formalizado através da assinatura do respectivo Termo de Consentimento Informado, conforme o modelo integrante do Protocolo.

Art. 2º - Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação, revogadas as disposições em contrário.

RENILSON REHEM DE SOUZA

Secretário

ANEXO

PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS

ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA

Medicamento: Riluzol

1. Introdução

A esclerose lateral amiotrófica (ELA) é um distúrbio neurodegenerativo de origem desconhecida, progressivo e associado à morte do paciente em um tempo médio de 3 a 4 anos. Sua incidência estimada é de 1 a 2,5 indivíduos portadores para cada 100.000 habitantes/ano, com uma prevalência de 2,5 a 8,5 por 100.000 habitantes.

Estudos clínicos controlados demonstram a eficácia do riluzol em reduzir a progressão da doença e aumentar a sobrevida dos pacientes, especialmente nos estágios iniciais da doença^{1,2}.

Existe pouca informação sobre a farmacocinética do riluzol em pacientes com insuficiência hepática ou renal, sendo esta situação motivo de cautela na indicação. O riluzol foi liberado pelo FDA em 1995 para esta condição clínica³.

2. Classificação CID 10

G12.2 Doença do neurônio motor

3. Diagnóstico: Critérios de *El Escorial* revisados em 1998

A ELA é definida pela evidência clínica, eletrofisiológica ou neuropatológica de degeneração de neurônios motores inferiores, associada à evidência clínica de degeneração de neurônios motores superiores e a uma evolução progressiva dos sinais ou sintomas em uma região ou para outras regiões do corpo. Não deve haver evidência eletrofisiológica, patológica ou radiológica de outros processos que possam explicar a degeneração dos neurônios motores superiores e inferiores.

O diagnóstico clínico de ELA, sem confirmação patológica, pode ser categorizado em diferentes graus de certeza, dependendo da presença de sinais de disfunção dos neurônios motores superiores e inferiores na mesma região anatômica: tronco cerebral (neurônios motores bulbares), medula cervical, torácica e lombossacra (neurônios motores do corno anterior). Os termos "cl clinicamente definitiva" e "cl clinicamente provável" descrevem os níveis de certeza, baseando-se somente em critérios clínicos.

- ELA clinicamente definitiva: evidência de sinais de disfunção dos neurônios motores superiores e inferiores em 3 regiões;

- ELA clinicamente provável: evidência clínica de disfunção de neurônios inferiores e de neurônios motores superiores em pelo menos 2 regiões, com algum sinal de disfunção de

neurônios motores superiores necessariamente em um nível mais cranial do que os sinais de disfunção dos neurônios motores inferiores;

- ELA clinicamente provável com apoio laboratorial: sinais clínicos de disfunção de neurônios motores inferiores e neurônios motores superiores são encontrados em somente uma região e há evidência eletromiográfica de disfunção de neurônios motores inferiores em pelo menos dois membros, desde que exames laboratoriais e de neuroimagem excluam outras possíveis causas.

4. Critérios de Inclusão no Protocolo de tratamento

Os pacientes deverão ser avaliados e ter seu diagnóstico realizado em Centro de Referência em Assistência aos Portadores de Esclerose Lateral Amiotrófica.

Para inclusão neste protocolo de tratamento, os pacientes deverão apresentar todos os itens abaixo:

- ter diagnóstico de ELA definida, provável ou provável com apoio laboratorial pelos critérios da Federação Mundial de Neurologia, revisados em 1998 (Critérios de *El Escorial*)⁴⁻⁶;

5. Critérios de Exclusão do Protocolo de Tratamento

Serão desconsiderados deste tratamento todos os pacientes que apresentarem pelo menos um dos itens abaixo:

- insuficiência renal;
- insuficiência hepática;
- outra doença grave ou incapacitante, incurável ou potencialmente fatal;
- outras formas de doenças do corno anterior medular;
- eletroneuromiografia demonstrando bloqueio da condução motora ou sensorial;
- sinais de demência;
- situação potencial de gravidez e ou lactação;
- ter traqueostomia;
- estar necessitando de suporte ventilatório permanente.

6. Tratamento

6.1. Fármaco

O riluzol é apresentado em comprimidos de 50 mg.

6.2. Esquema de Administração

Iniciar o tratamento com 50 mg duas vezes ao dia, por via oral, pelo menos 1 hora antes ou 2 após as refeições⁷⁻⁹.

6.3. Benefícios Esperados com o Tratamento

O benefício esperado com o tratamento é o aumento do tempo médio de sobrevida em aproximadamente 3 meses.

7. Monitorização

O acompanhamento a longo prazo deverá ser realizado por neurologista clínico. Recomenda-se realizar^{7,8,9}:

- controle hematológico;
- controle de enzimas hepáticas;
- refazer os controles anteriores sempre que se reiniciar tratamento;
- hemograma, plaquetas, ALT e AST antes de iniciar o tratamento, no primeiro, no segundo, no terceiro, no sexto, no nono e no décimo-segundo mês e, após, quando clinicamente necessário.

8. Critérios de Suspensão

- Quando ALT ou AST estiver 5 vezes acima do limite superior da normalidade;
- Quando ocorrer citopenia: leucócitos totais inferiores a $3.000/\text{mm}^3$ e/ou neutrófilos inferiores a $1.500/\text{mm}^3$ e/ou plaquetas inferiores a $100.000/\text{mm}^3$, ou hemoglobina inferior a 10 g/dl.

9. Centros de Referência e Comitê de Especialistas

Tendo em vista a complexidade do diagnóstico, tratamento e acompanhamento da ELA, os gestores estaduais do SUS deverão organizar, habilitar e cadastrar os Centros de Referência em Assistência aos Portadores de Esclerose Lateral Amiotrófica. Estes Centros de Referência deverão ser responsáveis pelo diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos pacientes.

Para a dispensação do medicamento, o Gestor Estadual deverá constituir um Comitê de Especialistas (com pelo menos dois neurologistas). Este Comitê será responsável pela avaliação dos casos em que a ELA foi diagnosticada e para os quais tenha sido prescrito o medicamento constante deste Protocolo. Esta avaliação é essencial para a dispensação do medicamento.

Os Centros de Referência deverão ser cadastrados em conformidade com as normas que seguem.

9.1. Exigências gerais

Os Centros de Referência em Assistência aos Portadores de Esclerose Lateral Amiotrófica são, na sua área de abrangência, responsáveis pelo desenvolvimento de todo o processo assistencial referente à ELA, envolvendo o diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos pacientes, prescrição de medicamentos, orientação a familiares e cuidadores e o que mais for necessário à adequada atenção.

Para ser cadastrado como Centro de Referência em Assistência aos Portadores de Esclerose Lateral Amiotrófica, o hospital deverá cumprir as seguintes exigências gerais:

- ser hospital geral, com número de leitos instalados e cadastrados pelo Sistema Único de Saúde igual ou maior a trezentos leitos;
- desenvolver trabalho de identificação da clientela vinculada à unidade, estabelecendo seu perfil e diagnóstico epidemiológico, identificando os principais agravos à sua saúde, planejando o processo de atenção para cada paciente de acordo com suas peculiaridades e cadastrando os portadores de ELA egressos da internação hospitalar inscrevendo-os num programa de acompanhamento ambulatorial e, eventualmente, de hospital-dia;
- desenvolver programas de desospitalização de pacientes crônicos;
- estar articulado, onde estiver implantado, com as equipes dos Programas de Atenção Básica e Saúde da Família;
- possuir grupos de apoio aos portadores de ELA, com ou sem parceria com outras instituições da sociedade civil organizada, que tenham por objetivo promover ações de melhoria da qualidade de vida.

9.2. Exigências específicas

Além das exigências gerais, o Centro de Referência deverá cumprir com as seguintes exigências específicas.

9.2.1. Instalações físicas

A área física do Centro deverá se enquadrar nos critérios e normas estabelecidas pela legislação em vigor ou outros ditames legais que as venham substituir ou complementar, a saber:

- Resolução nº 50, de 21 de fevereiro de 2002 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, que dispõe sobre o Regulamento Técnico para Planejamento, Programação, Elaboração e Avaliação de Projetos Físicos de Estabelecimentos de Assistência à Saúde.

- Resolução nº 05, de 05 de agosto de 1993, do CONAMA – Conselho Nacional de Meio Ambiente.

Além da área geral do hospital e da estrutura destinada à modalidade de hospital-dia, o Centro deverá contar com área de Ambulatório para Assistência aos Portadores de Esclerose Lateral Amiotrófica/Neurologia, com, no mínimo, as seguintes instalações: sala de recepção e espera, secretaria, consultórios, sala para pequenos procedimentos, sala de utilidades/expurgo e almoxarifado.

9.2.2. Recursos humanos

O Centro deve contar com equipe interdisciplinar e multiprofissional de assistência ao portador de ELA, devidamente capacitada para esta modalidade de atenção, contemplando, minimamente:

- responsável técnico que deverá ser médico, com título de especialista (certificado reconhecido pela respectiva Sociedade Médica ou certificado de Residência Médica reconhecida pelo MEC na área) em neurologia;

- responsável pelo Serviço de Enfermagem que deverá ser enfermeiro

- auxiliares e técnicos de enfermagem, em número suficiente para o atendimento da demanda;

- equipe composta, no mínimo por: neurologista, psiquiatra, fisioterapeuta, terapeuta ocupacional, psicólogo, assistente social, fonoaudiólogo, nutricionista.

O Centro deve desenvolver programa permanente de treinamento de sua equipe de saúde, capacitando-a ao desenvolvimento das atividades previstas.

9.2.3. Materiais e equipamentos

O Centro deve possuir todos os materiais e equipamentos necessários, em perfeito estado de conservação e funcionamento, para assegurar a qualidade da assistência aos portadores de ELA, possibilitando diagnóstico, tratamento e acompanhamento médico e de enfermagem, atendimento fisioterápico com reabilitação funcional, terapia ocupacional, fonoaudiologia com reabilitação da voz, audição, deglutição e psicomotricidade, manejo psicológico, estimulação cognitiva e comportamental (individual/grupal) nutricional e dietético, além de orientação familiar e dos cuidadores.

9.2.4. Recursos diagnósticos

Como o diagnóstico clínico de ELA depende de exames complementares para descartar outros diagnósticos, os Centros de Referência deverão estar plenamente habilitados para avaliar os pacientes de acordo com os Critérios de *El Escorial*.

O Centro de Referência deverá contar, no mínimo, com:

- laboratório de análise clínicas: onde se realizem exames de bioquímica, hematologia, microbiologia, gasometria e líquidos orgânicos, inclusive líquido.
- eletroencefalografia;
- eletroneuromiografia;
- unidade de imagenologia (especialmente neuroimagem): raio X, ultra-sonografia, tomografia computadorizada e ressonância nuclear magnética;
- anatomia patológica.

Obs.: Os exames de tomografia computadorizada e ressonância nuclear magnética poderão ser realizados em serviços de terceiros, instalados dentro ou fora da estrutura ambulatorio-hospitalar do Centro. Neste caso, a referência deve ser devidamente formalizada de acordo com o que estabelece a Portaria SAS nº 494, de 26 de agosto de 1999.

9.2.5. Rotinas de funcionamento e atendimento

O Centro deve possuir rotinas de funcionamento e atendimento escritas, atualizadas a cada 04 anos e assinadas por seu responsável técnico. As rotinas devem abordar todos os processos envolvidos na assistência – diagnóstico, tratamento e acompanhamento de pacientes portadores de ELA.

9.2.6. Registro de Pacientes

O Centro deve possuir um prontuário para cada paciente com as informações completas do quadro clínico e sua evolução, todas devidamente escritas, de forma clara e precisa, datadas e assinadas pelo profissional responsável pelo atendimento. Os prontuários deverão estar devidamente ordenados no Serviço de Arquivo Médico.

Informações mínimas do prontuário dos portadores de ELA: identificação do paciente, histórico clínico, laudo dos exames diagnósticos realizados, laudo de aplicação dos Critérios de *El Escorial* - 1998, descrição dos achados clínicos e laboratoriais que permitiram estabelecer o diagnóstico de ELA, relatório de evolução do paciente.

9.2.7. Orientação/treinamento

Além do programa de treinamento da equipe de saúde, o Centro deverá manter um programa permanente de orientação e treinamento de familiares e de cuidadores dos portadores de ELA, de forma a capacitá-los a prover os cuidados básicos de saúde do paciente e a ser o elo de ligação entre a equipe de saúde e o paciente.

9.3. Manutenção do cadastro e descadastramento

Para manutenção do cadastramento, os Centros de Referência deverão, além de cumprir as normas estabelecidas no presente protocolo, garantir a sua estrita observância, especialmente quando de tratamento medicamentoso da doença. O descadastramento também poderá ocorrer se, após avaliação de seu funcionamento por meio de auditorias periódicas (MS/SMS/SES), o Centro de Referência deixar de cumprir qualquer um dos critérios estabelecidos neste protocolo.

10. Consentimento Informado

É obrigatória a cientificação, do paciente ou de seu responsável legal, dos potenciais riscos e efeitos colaterais relacionados ao uso do medicamento preconizado neste Protocolo, o que deverá ser formalizado por meio da assinatura de Termo de Consentimento Informado.

11. Referências Bibliográficas

1. Bensimon G, Lacomblez L, Meiniger V, and ALS/riluzole study group. A controlled trial of riluzole in amyotrophic lateral sclerosis. *N Engl J Med* 1994;330:385-91.
2. Lacomblez L, Bensimon G, Leigh PN, Guillet P, Meininger V. Dose-ranging study of riluzole in amyotrophic lateral sclerosis. *Lancet* 1996;347:1425-31.
3. Wokke J. Riluzole. *Lancet* 1996;348:795-99.
4. World Federation of Neurology Research Group on Neuromuscular Disease – El Escorial World Federation of Neurology Criteria for the Diagnosis of Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Neurol Sci* 1994;124:96-107.
5. Swash M, Leigh PN. Criteria for diagnosis of familial amyotrophic lateral sclerosis: European FALS Collaborative Group. *Neuromusc Disord* 1992;2:7-9.
6. World Federation of Neurology. El Escorial Revisited. Revised Criteria for the Diagnosis of Amyotrophic Lateral Sclerosis. www.wfnals.org/articles.elescorial1998criteria.htm
7. Drug Facts and Comparisons 2000. 54ed. St.Louis. Facts and Comparisons, 2000.
8. Hutchison TA & Shaban DR,(Eds): DRUGDEX® System. MICROMEDEX, Inc. Greenwood Village, Colorado (105 – [2000])
9. USP DI 2000 – Information for Health Care Professional. 20ed. Englewood. Micromedex Inc. 2000. v.1

TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO

Eu (nome do(a) paciente), abaixo identificado(a) e firmado(a), declaro ter sido informado(a) claramente sobre todas as indicações, contra-indicações, principais efeitos adversos, relacionados ao uso do medicamento riluzol para o tratamento da esclerose lateral amiotrófica.

Estou ciente de que este medicamento somente pode ser utilizado por mim, comprometendo-me a devolvê-lo caso o tratamento seja interrompido.

Os termos médicos foram explicados e todas as minhas dúvidas foram esclarecidas pelo médico..... (nome do médico que prescreve).

Expresso, também, minha concordância e espontânea vontade em submeter-me ao referido tratamento, assumindo a responsabilidade e os riscos pelos eventuais efeitos indesejáveis decorrentes.

Assim, declaro que:

Fui claramente informado(a) de que o medicamento pode trazer os seguintes benefícios no tratamento da esclerose lateral amiotrófica:

- melhora de sintomas;
- redução morbimortalidade.

Fui, também, claramente informado(a) a respeito dos potenciais efeitos adversos, contra-indicações, riscos e advertências:

- medicamento classificado na gestação como categoria C (pesquisas em animais mostraram anormalidades nos descendentes, porém não há estudos em humanos; o risco para o bebê não pode ser descartado, mas um benefício potencial pode ser maior que os riscos);

- contra-indicação para portadores de hipersensibilidade ao riluzol ou a qualquer um de seus componentes;

- efeitos adversos mais comuns são náuseas, vômitos, fraqueza, tonturas, formigamentos, diarreia, perda de apetite, vertigens, sonolência, dor abdominal e prisão de ventre;

- possibilidade de ocorrer alterações da função hepática, com aumento das transaminases (AST e ALT);

- neutropenia importante foi relatada em 3 pacientes (entre 4.000 usuários);

- precaução deve ser tomada em pacientes com insuficiência renal e/ou hepática.

Estou ciente que posso suspender o tratamento a qualquer momento, sem que este fato implique em qualquer forma de constrangimento entre mim e meu médico, que se dispõe a continuar me tratando em quaisquer circunstâncias.

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

Assim, o faço por livre e espontânea vontade e por decisão conjunta, minha e de meu médico.

Paciente: _____
Documento do paciente: _____
Sexo do paciente: Masculino () Feminino () Idade: _____
Endereço: _____
Cidade: _____ CEP: _____ Telefone: () _____
Responsável legal (quando for o caso): _____
Documento de Identidade do responsável legal: _____

Assinatura do paciente ou do responsável legal

Médico Responsável: _____ CRM: _____ UF: _____
Endereço: _____
Cidade: _____ CEP: _____ Telefone: () _____

Assinatura e carimbo do médico

Data

Observações:

1. O preenchimento completo deste Termo e sua respectiva assinatura são imprescindíveis para o fornecimento do medicamento.

2. Este Termo será preenchido em duas vias: uma será arquivada na farmácia responsável pela dispensação dos medicamentos e a outra será entregue ao paciente.