Nota Técnica 352627

Data de conclusão: 23/05/2025 14:58:49

Paciente

Idade: 69 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Novo Hamburgo/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: A do 2° Núcleo de Justiça 4.0

Tecnologia 352627

CID: G62.8 - Outras polineuropatias especificadas

Diagnóstico: Outras polineuropatias especificadas

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: IMUNOGLOBULINA HUMANA

Via de administração: endovenosa

Posologia: Prescrição: Imunoglobulina humana 5%- Aplicar 13 frascos divididos em 2 dias, EV, a cada mês, por 6 meses

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Não

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: IMUNOGLOBULINA HUMANA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: medicamentos antidepressivos (por exemplo, venlafaxina, duloxetina e amitriptilina) ou anticonvulsivante (por exemplo, gabapentina e pregabalina).

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: vide CMED.

Custo da Tecnologia

Tecnologia: IMUNOGLOBULINA HUMANA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: IMUNOGLOBULINA HUMANA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: IMUNOGLOBULINA HUMANA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Os preparados de imunoglobulina humana são sintetizados a partir de um pool do plasma de doação de até 1.000 doadores. A imunoglobulina humana é comumente utilizada como forma de repor imunoglobulina entre pacientes que apresentam deficiências primárias (exemplo, imunodeficiência comum variável) ou secundária de imunoglobulinas (após quimioterapia ou transplante alogênico de medula óssea), como forma de prevenir infecções. Sua ação imunomoduladora é empregada na supressão de resposta imune em doenças como as neuropatias inflamatórias e na púrpura trombocitopênica imune. Entre os seus efeitos adversos comuns ou que causam preocupação estão as reações infusionais alérgicas e febris, cefaleia, insuficiência renal aguda (nos produtos com alto conteúdo de dextrose) e tromboses (6).

Uma revisão sistemática (RS) de ensaios clínicos randomizados (ECRs) conduzida pela Cochrane collaboration objetivou avaliar o efeito da imunoterapia no tratamento da AM (7). Nenhum ECR que tenha testado o uso de IVIG na condição de interesse foi localizado. No entanto, a RS descreve os achados observados em 5 estudos de séries de casos, que reuniram até 8 pacientes para uso de IVIG em monoterapia. Alguns apresentaram, com o início do tratamento, interrupção na piora progressiva, com melhora na força de pelo menos um grau na escala do Medical Research Council (MRC) e na pontuação média de fraqueza, aferida pelo escore Neuropathy Disability Score Weakness (de 9,0 pontos; desvio padrão [DP] 5,1 na sexta semana para 29,1 pontos DP 9,3 na semana 52). Porém, também houve relato de ausência de resposta clínica com uso da IVIG. De forma, os autores consideram que, dado ao fato de que a história natural da AM ser de melhora espontânea e as evidências disponíveis serem provenientes apenas de série de casos, não é possível ter certeza se a imunoterapia melhorou a condição. Por fim, os mesmos concluem que não há evidências de ECRs para apoiar o uso de qualquer tratamento de imunoterapia na AM.

Em estudo juntado aos autos pela parte autora (Evento 75 ANEXO4), também foi descrita a experiência de tratamento com IVIG (8). Trata-se de um estudo aberto conduzido com 5 pacientes diabéticos, diagnosticados com AM, que apresentavam dor intensa e ausência de resposta à terapia prévia com analgésico ou corticoide. Após um mês do tratamento anterior ao estudo, todos foram receberam IVIG em dose de 0,4 g/kg/dia por 5 dias. Apesar de 4 pacientes terem apresentado redução da dor, 2 necessitaram de nova aplicação para controle da dor após 7 a 18 meses da primeira dose. Melhora significativa foi observada na VAS (-59%; p=0,04), MRC (+9%; p=0,04) e na distância percorrida (+241%; p=0,04), após 1 mês da aplicação. Nenhum alteração foi observada no teste de eletrodiagnóstico aos 3 meses da aplicação, mas em 3 pacientes a eletromiografia demonstrou o desaparecimento do sinal de denervação. Apesar dos resultados encontrados, os autores reconheceram as limitações oriundas do pequeno tamanho amostral e da ausência de grupo controle, reforçando a necessidade de ECRs para a geração de evidência consistente.

Em nossa busca às bases de dados científicas, não localizados ECRs sobre o uso de IVIG como tratamento para a MM. O segundo estudo juntado aos autos pela parte autora (Evento 75

ANEXO5) versa sobre essa condição, no entanto, dos 3 pacientes com MM considerados neste estudo de caso (9), apenas 1 recebeu tratamento com IVIG e não apresentou resposta terapêutica no seguimento de 12 meses.
Um painel de especialistas foi convocado pelo Comitê Consultivo Canadense de Sangue e Hemoderivados (NAC) e pelos Serviços de Sangue do mesmo país com o objetivo de desenvolver uma diretriz de prática baseada em evidências sobre o uso de IVIG nas condições neurológicas. Foram incluídas as polineuropatias relacionadas ao diabetes, entre as 22 condições clínicas avaliadas. Ao todo, 5 estudos de séries de casos avaliaram o uso de IVIG no contexto de interesse. Dois destes, reunindo pacientes diabéticos com polineuropatia desmielinizante inflamatória crônica (PDIC), em amostras de 26 e 9 indivíduos. No primeiro 21 dos 26 pacientes tratados com IVIG demonstraram melhora clinicamente significativa na função neurológica em 4 semanas, aferida pela Escala de Comprometimento Neurológico ($p<0,001$). Já no segundo, apesar da ausência de melhora no déficits motor ou sensorial, em 6 meses de acompanhamento, foi observado melhora no subescore de desmielinização no estudo de condução nervosa ($p=0,03$), comparado a linha de base do estudo. A partir da análises desses 5 estudos, o uso de IVIG para o tratamento de polineuropatia diabética, mononeuropatia ou neuropatia proximal dos membros inferiores não foi recomendado. No entanto, o painel de especialistas considerou que o uso de IVIG em pacientes diabéticos que apresentam um fenótipo de PDIC deve seguir as recomendações para PDIC, que prevê o uso de IVIG. Nenhuma recomendação foi relatada para amiotrofia diabética (10).

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Anual
Imunoglobulina humana	5,0 G SOL INJ FA78 100 ML		R$ 2.677,39	R$ 208.836,42

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.
A imunoglobulina humana é comercializada no Brasil por vários fabricantes e em distintas concentrações. Em consulta ao painel CMED, em abril de 2025, e aos dados de prescrição médica e valores, foi estimado o custo total do tratamento pleiteado (duração de 6 meses).
Não foram localizados estudos de custo-efetividade sobre a tecnologia pleiteada para a condição em tela, tampouco avaliação econômica emitida por agências reguladoras nacionais ou internacionais.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: indeterminado.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: IMUNOGLOBULINA HUMANA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: As evidências científicas sobre o uso da imunoglobulina humana na condição em tela, quando disponíveis, são provenientes de série de casos, representando um nível de evidência inferior ao esperado e, consequentemente, sendo insuficiente para embasar a prática clínica em larga escala. A realização de ensaios clínicos randomizados, estudos que conferem aleatoriedade na alocação do tratamento testado e possuem grupo comparador, são necessários para demonstrar a eficácia e a segurança de uma terapia, assim como fundamentar a generalização dos resultados.
Assim, frente ao cenário de benefício clínico incerto e relação custo-efetividade desconhecida, parecer distinto implicaria em prover atendimento privilegiado, com recursos públicos extraídos da coletividade - recursos públicos que, mesmo em países ricos, são finitos e possuem destinações orçamentárias específicas com pouca margem de realocação, e cuja destinação inadequada pode acarretar prejuízos à toda população assistida pelo SUS.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas:

1. Feldman EL. Epidemiology and classification of diabetic neuropathy. UpToDate. 2025. Available in: https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-and-classification-of-diabetic-neuropathy?search=mononeuropatia%20m%C3%BAltipla&topicRef=5268&source=see_link

2. Helfgott SM, Bhattacharyya S. Clinical manifestations and diagnosis of vasculitic neuropathies. UpToDate. 2023. Available in: https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-vasculitic-neuropathies?search=mononeuropatia+m%C3%BAltipla&source=search_result&selectedTitle=1~86&usage_type=default&display_rank=1

3. Twydell PT. Diabetic amyotrophy and idiopathic lumbosacral radiculoplexus neuropathy. UpToDate. 2025. Available in: https://www.uptodate.com/contents/diabetic-amyotrophy-and-idiopathic-lumbosacral-radiculoplexus-neuropathy?sectionName=TREATMENT&search=mononeuropatia%20m%C3%BAltipla&topicRef=5278&anchor=H11&source=see_link#H11

4. Feldman EL. Management of diabetic neuropathy. UpToDate. 2025. Available in: https://www.uptodate.com/contents/management-of-diabetic-neuropathy?search=mononeuropatia%20m%C3%BAltipla%20diab%C3%A9tica&topicRef=5275&source=see_link

5. Helfgott SM, Bhattacharyya S. Treatment and prognosis of nonsystemic vasculitic neuropathy. UpToDate. 2023. Available in: https://www.uptodate.com/contents/treatment-and-prognosis-of-nonsystemic-vasculitic-neuropathy?search=mononeuropatia%20m%C3%BAltipla&topicRef=8236&source=see_link

6. Ballow M, Shehata M. Overview of intravenous immune globulin (IVIG) therapy.

UpToDate. 2024. Available in: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-intravenous-immune-globulin-ivig-therapy?search=imunoglobulina%20humana&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1

7. Chan YC, Lo YL, Chan ES. Immunotherapy for diabetic amyotrophy. Cochrane Database Syst Rev. 2017;7(7):CD006521. doi:10.1002/14651858.CD006521.pub4

8. Tamburin S, Zanette G. Intravenous immunoglobulin for the treatment of diabetic lumbosacral radiculoplexus neuropathy. Pain Med. 2009;10(8):1476-1480. doi:10.1111/j.1526-4637.2009.00704.x

9. Kelkar P, Parry GJ. Mononeuritis multiplex in diabetes mellitus: evidence for underlying immune pathogenesis. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2003;74(6):803-806. doi:10.1136/jnnp.74.6.803

10. Robinson, P., Anderson, D., Brouwers, M., Feasby, T. E., Hume, H., & IVIG Hematology and Neurology Expert Panels (2007). Evidence-based guidelines on the use of intravenous immune globulin for hematologic and neurologic conditions. Transfusion medicine reviews, 21(2 Suppl 1), S3–S8. https://doi.org/10.1016/j.tmrv.2007.01.004

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaudeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora possui diabete melito (DM) do tipo II há mais de 20 anos, atualmente em uso de insulina, com complicações microvasculares, além de hipertensão arterial sistêmica (Evento 21 LAUDOREAVAL2). Segundo laudo médico atualizado (Evento 75 LAUDO2), o quadro clínico é sugestivo de mononeuropatia múltipla, caracterizado por acometimento de nervos periféricos, sinais motores e sensitivos incapacitantes, hipotrofia muscular, sinal de Romberg e incapacidade de realizar marcha em tandem. Adicionalmente, é identificado em sua condição neuromuscular complexa, um componente imunomediado sobreposto, com manifestações agudas e pós-infecção, responsivo ao uso de imunoglobulina humana (IVIG). Em exames de eletroneuromiografia, realizados nos anos de 2022 e 2024, apresentou achados sugestivos de amiotrofia diabética e polineuropatía periférica, respectivamente. São descritos dois episódios de internação hospitalar por exacerbação de quadro neuropático, ocorridos em abril e outubro de 2024, o primeiro tratado com IVIG (2g por kg), promovendo melhora clara e parcial, e o segundo com pulsoterapia de metilprednisolona, sem resposta terapêutica e com presença de eventos adversos intoleráveis (não especificados). Por fim, é informado que a hipótese de diagnósticos alternativos foi afastada, após ampla investigação. Nesse contexto, é pleiteado tratamento com imunoglobulina humana por pelo menos 6 meses.
A neuropatia diabética (ND) é uma disfunção nos sistemas nervoso periférico e autônomo, considerada a complicação mais comum do diabetes. A mononeuropatia múltipla (MM) é um subtipo de neuropatia, caracterizada pelo envolvimento assimétrico de múltiplos nervos periféricos, como nervos cranianos e dos membros (1). Esta manifesta-se por déficits

sensoriais e motores, acompanhado de dor, secundário à isquemia nervosa causada por vasculopatia inflamatória (2).

A ND do plexo lombossacral, também chamada de amiotrofia diabética (AM), refere-se a outro subtipo em que há envolvimento do plexo radicular lombar ou lombossacral e das raízes espinhais, levando a dor e fraqueza progressiva nas pernas proximais (1,3). Acredita-se que as manifestações sejam ocasionadas por lesão isquêmica induzida por microvasculite não sistêmica, envolvendo degeneração axonal, desmielinização segmentar, entre outras estruturas. A amiotrofia diabética é considerada uma ND mais rara, acometendo cerca de 1% dos pacientes diabéticos (3).

O tratamento da AM e MM é baseado no manejo farmacológico de sintomas e medidas não farmacológicas de suporte para mobilidade, fraqueza e prevenção de queda. Para este último recomenda-se terapias físicas como exercícios, treinamento de marcha e, quando necessário, auxiliares ambulatoriais (por exemplo, órteses, bengala, cadeira de rodas). O manejo de sintomas envolve medicamentos antidepressivos e anticonvulsivantes. Níveis deficitários de vitamina B12 também devem ser corrigidos com suplementação vitamínica. O uso de imunomoduladores no início do curso da doença, por vezes é descrito como associado à melhora clínica, no entanto sua recomendação é controversa (3,4). Especificamente no tratamento da MM associada a outras condições como infecção ou vasculite sistêmica (por doença sistêmica identificável), o tratamento pode ser direcionado para doença subjacente e envolver o uso de imunossupressores como glicocorticoides, IVIG, azatioprina, metotrexato entre outros (5). Em ambas as condições o controle glicêmico do DM é igualmente importante (3,4).