Nota Técnica 375579

Data de conclusão: 14/07/2025 16:40:15

Paciente

Idade: 27 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Erechim/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 375579

CID: D83.8 - Outras imunodeficiências comuns variáveis

Diagnóstico: Outras imunodeficiências comuns variáveis

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: EV

Posologia: Imunoglobulina 5% (5g/100ml). 7 frascos a cada 4 semanas. Infundir EV conforme protocolo institucional, em bomba de infusão contínua.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

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

O medicamento está inserido no SUS? Sim

O medicamento está incluído em: SIGTAP

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: IMUNOGLOBULINA HUMANA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: não.

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. Para o tratamento da imunodeficiência, a terapia de reposição com imunoglobulina fornece imunidade passiva a pacientes com deficiência ou disfunção de anticorpos, seja primária ou secundária. Entre os seus efeitos adversos comuns ou que causam preocupação estão as reações infusionais alérgicas e febris, cefaléia, insuficiência renal aguda (nos produtos com alto conteúdo de dextrose) e tromboses. A dose recomendada de imunoglobulina para IS é de 0,2 - 0,4 g/kg a cada 3 a 4 semanas (5).
O uso de TRI em IS em decorrência do uso de BCTT`s, no presente caso rituximabe, está descrito em diretrizes internacionais (2,6). No entanto, a recomendação é baseada em estudos pequenos como os descritos a seguir.
Um estudo retrospectivo conduzido por Makatsori et al. (2014) avaliou 19 pacientes encaminhados à imunologia clínica com hipogamaglobulinemia após tratamento com rituximabe (7). Todos apresentavam níveis reduzidos de IgG (média de 3,42 g/L) e células B CD19+ ausentes ou muito reduzidas. Além disso, os pacientes falharam em montar resposta vacinal a antígenos como tétano, Haemophilus influenzae tipo B e pneumococo, mesmo após a imunização. O tempo médio entre a última infusão de rituximabe e a necessidade de TRI foi de 36 meses, com variação entre 7 meses e 7 anos. Importante destacar que 94,7% (18 de 19 pacientes) necessitaram de IVIG após falha de antibióticos profiláticos.
Outro estudo retrospectivo avaliou pacientes com linfoma B tratados com rituximabe em relação ao uso de TRI (8). Foram incluídos 211 pacientes, dos quais 85% apresentavam níveis normais de IgG antes do tratamento. Após o uso de rituximabe, 38,5% dos pacientes com IgG previamente normal desenvolveram hipogamaglobulinemia, sendo o risco significativamente maior entre aqueles que receberam rituximabe em regime de manutenção. A ocorrência de hipogamaglobulinemia sintomática associada a infecções sinopulmonares recorrentes foi observada em 6,6% dos pacientes (14 de 211). A mediana de episódios infecciosos nos seis meses anteriores ao início da TRI foi de 2, (intervalo 1 a 4). Após o início da IVIG, essa mediana caiu para 1 episódio (intervalo 0 a 3). Essa redução foi estatisticamente significativa (p = 0,004; IC 95%: 0,211–1,45). Os autores destacam que o benefício clínico da TRI pode estar subestimado, considerando que os níveis séricos de imunoglobulina geralmente levam de três a seis meses para se normalizarem após o início da reposição.

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário*	Valor Anual
IMUNOGLOBULINA HUMANA	5 G SOL INFUS CT 1 FR VD INC X 100ML	91	R$ 2.732,55	R$ 248.662,05

* 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 à tabela da CMED no site da ANVISA em junho de 2025 e dados da receita médica, foi elaborada a tabela acima descrevendo o custo do tratamento.
Não foram localizados estudos de custo-efetividade para o uso de imunoglobulina humana na condição em questão para a realidade brasileira ou por outras agências internacionais.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: redução na frequência de episódios infecciosos.

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

Conclusão

Tecnologia: IMUNOGLOBULINA HUMANA

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: Considerando que a paciente apresenta IS associada ao uso contínuo de agente imunossupressor, cuja interrupção não é possível devido à necessidade clínica subjacente, e tendo em vista que os níveis significativamente reduzidos de imunoglobulinas representam um risco elevado para infecções graves e potencial comprometimento do estado geral de saúde, justifica-se a indicação da TRI.
Adicionalmente, a utilização de imunoglobulina em pacientes com quadro clínico semelhante ao descrito é respaldada por diretrizes internacionais e evidências científicas, que demonstram benefícios na redução da frequência de infecções, melhora da qualidade de vida e prevenção de complicações potencialmente fatais.
Diante disso, recomenda-se o fornecimento da imunoglobulina por um período inicial de 6 meses, período em que os níveis séricos de imunoglobulina possam ter normalizado, cabendo à equipe médica assistente reavaliar clinicamente e laboratorialmente a paciente ao final deste ciclo terapêutico, a fim de decidir pela continuidade ou suspensão do tratamento, conforme a resposta observada.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. Pourshahnazari P, Betschel SD, Kim VyHD, Waserman S, Zhu R, Kim H. Secondary Immunodeficiency. Allergy Asthma Clin Immunol. 27 de janeiro de 2025;20(S3):80.

2. Otani IM, Lehman HK, Jongco AM, Tsao LR, Azar AE, Tarrant TK, et al. Practical guidance for the diagnosis and management of secondary hypogammaglobulinemia: A Work Group Report of the AAAAI Primary Immunodeficiency and Altered Immune Response Committees. J Allergy Clin Immunol. maio de 2022;149(5):1525–60.
3. Cannon L, Pan A, Kovalick L, Sarkissian A, Wu EY. Secondary immunodeficiencies and infectious considerations of biologic immunomodulatory therapies. Ann Allergy Asthma Immunol. junho de 2023;130(6):718–26.
4. Ministério da Saúde, Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Reumatoide e da Artrite Idiopática Juvenil-PORTARIA CONJUNTA No 16, DE 03 DE SETEMBRO DE 2021 [Internet]. 2019. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/arquivos/2021/portal-portaria-conjunta-no-16_pcdt_ar-e-aij_.pdf
5. Wilson BE, Freeman CM. Immunoglobulin therapy for immunodeficiency. Allergy Asthma Proc. 1o de setembro de 2024;45(5):364–70.
6. Wimperis DJ. Clinical Guidelines for Immunoglobulin Use. (second edition). Disponível em: https://assets.publishing.service.gov.uk/media/5a7b8a54e5274a7318b8f526/dh_131107.pdf
7. Makatsori M, Kiani-Alikhan S, Manson AL, Verma N, Leandro M, Gurugama NP, et al. Hypogammaglobulinaemia after rituximab treatment--incidence and outcomes. QJM. 1o de outubro de 2014;107(10):821–8.
8. Casulo C, Maragulia J, Zelenetz AD. Incidence of Hypogammaglobulinemia in Patients Receiving Rituximab and the Use of Intravenous Immunoglobulin for Recurrent Infections. Clin Lymphoma Myeloma Leuk. abril de 2013;13(2):106–11.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme relatório médico apresentado pela parte (Evento 1, ATESTMED16), trata-se de paciente do sexo feminino, com 25 anos de idade, portadora de imunodeficiência secundária. A paciente apresenta artrite reumatoide desde o ano de 2010, com poliartrite em diversas articulações (mãos, punhos, joelhos, tornozelos e pés), sendo uma doença grave e refratária a diversas medicações. Já fez uso de metotrexato, leflunomida, adalimumabe, tocilizumabe e abatacepte. Desde 2020, utiliza rituximabe, com bom controle da doença de base. No entanto, como efeito adverso do uso do medicamento, desenvolveu imunodeficiência secundária, apresentando deficiência importante de imunoglobulinas (IgA: 10 mg/dL, IgG: 198 mg/dL e IgM: 20 mg/dL) associada a infecções recorrentes que demandam internações hospitalares frequentes, incluindo dois episódios de pielonefrite e uma infecção do sistema nervoso central (SNC). Segundo informação do relatório médico, a interrupção do uso do rituximabe não é viável, uma vez que é essencial para o controle da artrite reumatoide, havendo risco de evolução da doença com deformidades irreversíveis. Neste contexto, pleiteia-se o uso de imunoglobulina humana para o tratamento da imunodeficiência secundária.
As imunodeficiências secundárias (IS) são mais comuns em adultos do que os erros inatos da imunidade (ou imunodeficiências primárias) e resultam de fatores adquiridos, como o uso de medicamentos imunossupressores, doenças crônicas, transplantes de órgãos ou de células-tronco, desnutrição e infecções virais graves (1,2). Esses fatores podem comprometer tanto a imunidade inata quanto a adaptativa, afetando múltiplos componentes do sistema imunológico simultaneamente. Essa heterogeneidade torna a avaliação e o manejo clínico desafiadores.
A IS pode ser transitória e reversível em alguns casos, mas, em outros, os comprometimentos

são persistentes. O crescimento populacional, o envelhecimento da população, o aumento da prevalência de certos tipos de câncer e o uso crescente de novos agentes imunossupressores, como terapias biológicas, também têm contribuído para o aumento da incidência dessas condições (1).

Algumas terapias direcionadas às células B (B-cell–targeted therapies – BCTTs), como o rituximabe (um anticorpo quimérico anti-CD20), apresentam um efeito direto que leva à linfopenia de células B, poupando, em grande parte, as células plasmáticas produtoras de anticorpos. No entanto, um subconjunto de pacientes pode desenvolver hipogamaglobulinemia nova ou progressiva após o tratamento, o que justifica a recomendação do monitoramento dos níveis de imunoglobulina G (IgG) antes e após o uso da medicação, conforme a indicação clínica (2). Em pacientes com artrite reumatoide, por exemplo, é recomendada a dosagem de IgG antes da administração do rituximabe e novamente entre 4 e 6 meses após a infusão. Além disso, o rituximabe pode induzir neutropenia de início tardio, sendo associados a esse risco fatores como idade avançada, estágio avançado do câncer, exposição prévia a análogos das purinas, uso concomitante de outros imunossupressores (como o metotrexato) e polimorfismos no receptor Fc?IIIa da IgG (1–3).

O tratamento da IS consiste, prioritariamente, na identificação e, sempre que possível, na eliminação da causa primária. Entretanto, em alguns casos, a IS pode ser permanente, especialmente após o uso de terapias imunobiológicas ou quando há necessidade contínua de imunossupressão crônica, como no pós-transplante ou em situações de autoimunidade ativa, como no caso em tela. O cuidado de suporte deve ser individualizado, com base nas alterações imunológicas identificadas, no histórico de infecções do paciente e na duração estimada da imunodeficiência. Em casos de hipogamaglobulinemia, a profilaxia antimicrobiana e a terapia de reposição com imunoglobulina (TRI) podem ser indicadas, mesmo na ausência de infecções graves (2).

A necessidade de terapia de reposição com imunoglobulina em caso de IS devido a medicamento para o tratamento de artrite reumatóide, como no caso em tela, não é abordada pelo PCDT de artrite reumatóide (4) e não está incluída no PCDT de Imunodeficiência primária com predominância de defeitos de anticorpos, que prevê TRI apenas para essa forma da doença. No entanto, a TRI está prevista na tabela de procedimentos, medicamentos e OPM do Sistema Único de Saúde para o âmbito hospitalar, onde é disponibilizada para casos previstos em protocolos terapêuticos estabelecidos pelo estabelecimento de saúde para indicações diversas como por exemplo hipogamaglobulinemia por causas variadas e imunodeficiências secundárias em pacientes com infecções graves ou recorrentes.