Nota Técnica 391576

Data de conclusão: 19/08/2025 13:36:57

Paciente

Idade: 38 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Casca/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 391576

CID: D80.3 - Deficiência seletiva de subclasses de imunoglobulina G [IgG]

Diagnóstico: deficiência seletiva de subclasses de imunoglobulina G [IgG].

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 15 gramas. EV em bomba de infusão em 12 horas. Realizar uma aplicação a cada 30 dias até 5 meses de gestação. O tratamento deve iniciar antes da gestação.

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: Tratamento de suporte.

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, cefaléia, insuficiência renal aguda (nos produtos com alto conteúdo de dextrose) e tromboses.
Um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo avaliou se o tratamento com alta dose (400 mg/kg de IVIG diariamente durante cinco dias consecutivos) de imunoglobulina intravenosa (IVIG), entre e 4 e 6 semanas de gestação, poderia melhorar os desfechos gestacionais em mulheres com PGR inexplicada (5). Foram incluídas mulheres com PGR primária de etiologia inexplicada, que apresentaram quatro ou mais abortos, excluindo perdas gestacionais bioquímicas, e pelo menos um aborto com cariótipo cromossômico normal. Foram analisadas duas populações: todas as mulheres que receberam o tratamento (intenção de tratar, ITT) e aquelas que receberam o tratamento, excluindo as que tiveram aborto por anomalia cromossômica fetal (ITT modificado). Os desfechos analisados foram a taxa de gestação em andamento às 22 semanas de gestação e a taxa de nascimento vivo. No grupo IVIG a taxa de gestação em andamento às 22 semanas de gestação (31/50, 62,0%) foi maior do que no grupo placebo (17/49, 34,7%) na população ITT (Razão de chances, do inglês Odds ratio [OR] 3,07; IC95% 1,35 a 6,97; P=0,009), o mesmo ocorreu para a taxa de nascimento vivo (29/50, 58,0%) no grupo IVIG, quando comparado ao placebo (17/49, 34,7%) (OR 2,60; IC95%1,15 a 5,86; P=0,03). Entretanto, as taxas de gestação em andamento e de nascimento vivo não apresentaram diferença estatisticamente significativa entre os grupos IVIG (47 mulheres) e placebo (38 mulheres) na população ITT modificada. Além disso, no grupo IVIG, a idade gestacional ao parto e o peso ao nascer foram menores, enquanto as taxas de parto prematuro, restrição do crescimento fetal e taxa de recém-nascidos pequenos para a idade gestacional foram mais altas em comparação com o grupo placebo.
Uma revisão Cochrane, avaliou os efeitos de qualquer imunoterapia (incluindo imunoglobulina intravenosa) sobre a taxa de nascimento vivo em mulheres com abortos recorrentes inexplicados prévios (6). Foram incluídos ensaios clínicos randomizados (ECR) de imunoterapias utilizadas para tratar mulheres com três ou mais abortos anteriores e no máximo um nascimento vivo subsequente, nas quais todas as causas não imunológicas reconhecidas para abortos recorrentes haviam sido descartadas e nenhum tratamento simultâneo havia sido administrado. No total, vinte ECRs de alta qualidade foram incluídos, oito deles avaliaram a IVIG (n=303), e não demonstraram aumento significativo da taxa de nascimento vivo em comparação com placebo (OR 0,98; IC95% 0,61 a 1,58).

Outra revisão sistemática e metanálise avaliou os efeitos da IVIG versus placebo, nenhuma intervenção ou tratamento usual em mulheres com PGR (7). Foram incluídos onze ECRs e não foi encontrada diferença significativa na frequência de não nascidos vivos no grupo IVIG comparado ao placebo ou tratamento usual (Razão de Risco 0,92; IC95% 0,75 a 1,12; P=0,42). Segundo os autores, a IVIG parece aumentar o risco de eventos adversos quando comparada ao placebo.

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
IMUNOGLOBULINA HUMANA	5,0 G SOL INJ FA 100 ML	15	R$ 2.779,93	R$ 41.698,95

* 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. Considerando a quantidade total pleiteada pela parte autora e os valores de preço máximo de venda ao governo, foi elaborada a tabela acima descrevendo o custo do tratamento.
Não foram encontradas análises de custo efetividade para o cenário do caso em tela.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Aumento da taxa de gestação em andamento às 22 semanas com o uso de IVIG em altas doses em comparação ao placebo, sem benefício na taxa de nascimento vivo.

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

Conclusão

Tecnologia: IMUNOGLOBULINA HUMANA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Revisões sistemáticas não identificaram aumento na taxa de nascimento vivo. Somente um ensaio clínico demonstrou aumento na taxa de gestação em andamento às 22 semanas e na taxa de nascimento vivo com o uso de IVIG em altas doses, em comparação ao placebo.
Além disso, destaca-se que o medicamento possui custo elevado, o que reforça a necessidade de critérios rigorosos para sua indicação, especialmente em contextos públicos ou de concessão judicial, sob o risco de mau uso de recursos públicos.

Há evidências científicas? Sim

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

CFM? Não

Referências bibliográficas: 1. Tulandi T, Al-Fozan M. UpToDate. Recurrent pregnancy loss: Management. Available from: https://www.uptodate.com/contents/recurrent-pregnancy-loss-management?search=enoxaparin%20AND%20abortion&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
2. DynaMed. Recurrent Pregnancy Loss [Internet]. Available from: https://www.dynamed.com/condition/recurrent-pregnancy-loss#GUID-1675510B-31FB-40F6-A422-6BFFED8C27D2
3. Bender Atik R, Christiansen OB, Elson J, Kolte AM, Lewis S, Middeldorp S, et al. ESHRE guideline: recurrent pregnancy loss. Hum Reprod Open. 2018;2018(2):hoy004.
4. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). Perda gestacional recorrente. São Paulo: FEBRASGO; 2021. (Comissão Nacional Especializada em Reprodução Humana). Report No.: 82.
5. Yamada H, Deguchi M, Saito S, Takeshita T, Mitsui M, Saito T, et al. Intravenous immunoglobulin treatment in women with four or more recurrent pregnancy losses: A double-blind, randomised, placebo-controlled trial. EClinicalMedicine. 2022 Aug;50:101527.
6. Wong LF, Porter TF, Scott JR. Immunotherapy for recurrent miscarriage. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Oct 21;2014(10):CD000112.
7. Egerup P, Lindschou J, Gluud C, Christiansen OB. The Effects of Intravenous Immunoglobulins in Women with Recurrent Miscarriages: A Systematic Review of Randomised Trials with Meta-Analyses and Trial Sequential Analyses Including Individual Patient Data. PloS One. 2015;10(10):e0141588.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Trata-se de paciente gestante, na qual investigação evidenciou alteração aloimune e cross match negativo (Evento 1, LAUDO6, Página 1). Conforme relatório médico, o contato do sêmen com o organismo materno gera um treinamento imunológico de tolerância para uma futura gestação. Quando esse treinamento não gera produção de linfócitos T e B treinados adequadamente, ocorre um cross match negativo e uma falha na implantação do embrião, levando a perdas gestacionais de repetição. Foi prescrito imunoglobulina humana com o objetivo de regular a invasão de trofoblastos no útero materno e promover a evolução adequada da gestação. Neste contexto, em função do histórico e pela paciente estar gestante, pleiteia-se imunoglobulina 15 g a cada 30 dias até que a implantação adequada ocorra (quinto mês). Destaca-se que não foi relatado tempo gestacional e histórico de perdas gestacionais, também não foram anexados exames que comprovem a referida condição.
Abortamentos espontâneos ocorrem com frequência estimada entre 10% e 15% em gestações antes da 20ª semana gestacional. Após 2 perdas gestacionais a chance de um novo abortamento aumenta para aproximadamente 17% a 31%. Felizmente é uma situação que apresenta um prognóstico favorável, entre casos submetidos a avaliação para abortamentos de repetição, aproximadamente 70% das pacientes conseguem levar a gestação até o período a termo (entre 37 e 42 semanas) (1).
O manejo do abortamento espontâneo recorrente e inexplicável é desafiador e, geralmente, baseado em experiência clínica, uma vez que a literatura científica carece de dados de alta qualidade. Mulheres que identificam uma causa provável na avaliação para abortamento são submetidas ao tratamento direcionado para a condição suspeita (por exemplo anormalidade

cariotípica parental, hiperprolactinemia ou anormalidades uterinas). No entanto, quando mesmo com a avaliação o abortamento permanece inexplicável, estudos epidemiológicos embasam a recomendação de modificação do estilo de vida, incluindo a eliminação do uso de tabaco, álcool e cafeína, assim como a redução do índice de massa corporal para mulheres com obesidade. Outros tratamentos, como fertilização in vitro, teste genético pré-implantação e doação de oócitos, apesar de citados por algumas sociedades, são considerados controversos ou pouco generalizáveis aos diferentes contextos (1).

Na ausência de fatores de risco identificáveis, não se recomendam terapias empíricas no manejo da Perda Gestacional Recorrente (PGR), como terapia de imunização com linfócitos, imunoglobulina intravenosa, glicocorticoides, heparina, aspirina ou ácido fólico em baixa dose (2). Diretrizes da European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) e protocolo da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO), não recomendam a imunoglobulina intravenosa como tratamento da PGR (3,4).