



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. Juiz de Direito Dr. Antônio de Souza Rosa

PROCESSO Nº.: 50138567020208130433

SECRETARIA: 1º UJ - 1º JD

COMARCA: Montes Claros

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: R. I. C. M.

IDADE: 38 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamento: Imonoglobulina Humana 5g, 06(seis) frascos a cada 30(trinta) dias

DOENÇA(S) INFORMADA(S): CID 10: D 83.9

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Tratamento da Imundeficiência Comum Variável

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 16.627

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2020.0001997

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Informações acerca do medicamento pretendido, bem como sobre o tratamento prescrito e competência para o seu fornecimento.

III - CONSIDERAÇÕES SOBRE O CASO,

Conforme dados do relatório médico datado de 11/09/2020, trata-se de RICM, **38 anos, com quadro de imunodeficiência comum variável (imundeficiência primária).** Acompanhado no serviço de imunologia privado Alergoderme de Montes Claros. **Tem indicação do uso de terapia de substituição com infusão de imunoglobulina, por tempo indeterminado a cada 30 dias, base do tratamento da imunodeficiência comum variável.** A última infusão da paciente ocorreu em **28/08/2020, com medicamento fornecido pelo SUS e aplicação custeada pela paciente. No momento o medicamento está em falta no SUS e a**



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

próxima infusão está prevista, impreterivelmente, para 28/09/2020, de modo a ocasionar redução de seus anticorpos, com potencial risco de desenvolvimento de infecções gravíssimas, complicações e óbito. O tratamento deve ser acompanhado por médico, com dose ajustada conforme as condições do paciente, níveis de IgG e infundido em ambiente com controle estrito, no Centro de Infusão de forma a proteger a vida da paciente diante do seu quadro clínico.

As imunodeficiências primárias (IDP) **compõem um grupo bastante heterogêneo**, atualmente composto por mais de 300 doenças **causadas por mutações genéticas, que levam a alterações no desenvolvimento e na função do sistema imunológico. Caracterizam por infecções recorrentes, graves e/ou por agentes incomuns ou de baixa patogenicidade, manifestações autoimunes ou inflamatórias, e maior predisposição à neoplasias. Na maioria dos casos de IDP (70-90% dos casos) ocorre a predominância de defeitos de anticorpos com predominância de defeitos de anticorpos como a deficiência de IgA, a imunodeficiência comum variável (hipogamaglobulinemia de início tardio, hipogamaglobulinemia com início na idade adulta, imunodeficiência adquirida, hipogamaglobulinemia adquirida) e a agamaglobulinemia ligada ao X (ou agamaglobulinemia de Bruton).**

As manifestações clínicas, caracterizadas especialmente por processos infecciosos de repetição de vias aéreas superiores, são, na maioria das vezes, de leve a moderada intensidade, com esporádicos casos de maior gravidade ou óbito em idade precoce. As infecções são causadas por bactérias encapsuladas, como Streptococcus pneumoniae e Haemophilus influenzae tipo b ou Staphylococcus aureus e Neisseria meningitidis. Os pacientes com imunodeficiência comum variável têm



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

risco aumentado de desenvolver hiperplasia nodular linfóide, doença granulomatosa, doenças autoimunes e neoplasias.

O manejo dos pacientes é complexo e inclui tratamento de suporte com antibióticos e medidas de higiene pulmonar para melhora da mobilização de secreções. Infecções individuais devem ser tratadas precocemente com drogas antimicrobianas nas doses plenas, evitando as de amplo espectro. Antibióticos profiláticos não são recomendados a todos os pacientes, pelo risco de infecções fúngicas ou de germes resistente. O tratamento com imunoglobulina humana (IGH) é, atualmente, o principal recurso terapêutico em praticamente 75% das IDP, naquelas em que há comprometimento na produção de anticorpos, promovendo a reposição de IG a classe IgG. A decisão sobre o início da reposição de IGH não deve basear-se somente na concentração sérica exata da IgG, e sim na evidência de que o indivíduo está tendo infecções típicas com predominância de defeitos de anticorpos e de que não é capaz de produzir anticorpos antígeno-específicos. Os objetivos do tratamento são manter concentrações estáveis e adequadas desta Ig no soro e um bom controle clínico dos pacientes, eficientes no controle de infecções, particularmente pneumonias. Entende-se por “bom controle clínico” a redução do número e da gravidade dos quadros infecciosos e inflamatórios, a redução das hospitalizações e do uso de antibióticos, prevenindo algumas complicações, e melhorando o estado de saúde em geral e a qualidade de vida.

A IGH é uma preparação terapêutica de IgG poliespecífica. As subclasses de IgG estão presentes em proporções fisiológicas. A IgA e IgM estão presentes somente em pequenas quantidades. Desde a década de 1960, diferentes preparados para uso intravenoso (IV) foram desenvolvidos e passaram a ser utilizados. Na década de 1980, esta via



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

passou a ser considerada a de eleição para a reposição de Ig em pacientes com IDP, porém com muitos efeitos adversos. Assim, a aplicação por via subcutânea (SC) passou a ser relatada por vários serviços, e seu uso tem sido incrementado nos últimos 10 a 15 anos, com bons resultados clínicos, poucos efeitos adversos e outras vantagens em relação ao uso intravenoso e está disponível para uso no Brasil desde 2015, com bom controle clínico. As recomendações da European Society for Primary Immunodeficiencies (ESID) a respeito da reposição com IGH resume-se em seu uso em qualquer IDP em que haja evidente prejuízo da produção de anticorpos da classe IgG. No Sistema Único de Saúde (SUS) o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da IDP com predominância de Defeitos de Anticorpos Imunoglobulina Humana preconiza o uso da IGH IV nestas situações, sendo a paciente em tela já contemplada para receber a referida droga por esse PCDT, conforme afirmado no relatório médico. O PCDT preconiza que todos os pacientes com suspeita de IDP devem ser encaminhados a um Centro de Referência, habilitados e cadastrados pelo Gestor Estadual, para avaliação médica e planejamento de estratégias diagnósticas e terapêuticas específicas orientadas por imunologista e geneticista.

São muitos os estudos que comprovam a redução dos quadros infecciosos e da mortalidade, e a melhora geral do estado de saúde e da qualidade de vida promovidos pela reposição de IGH IV em pacientes com IDP. O uso da IGH IV, pressupõe aplicação mensal IV, sobre supervisão médica, em regime intra-hospitalar idealmente, sendo muito importante para pacientes com doenças mais graves, cuja família não adere ao tratamento, nos quais o monitoramento clínico estreito é fundamental. O uso da via IV permite que se alcancem concentrações



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

mais rapidamente e mais elevadas de IgG. É reconhecidamente eficaz e segura, permitindo intervalos maiores de aplicação. Além disto, com esta infusão em ambiente hospitalar, **é possível manter o paciente sob maior supervisão da equipe de saúde.** Entretanto, **é necessário que se obtenha acesso venoso, o que pode ser problemático em muitos pacientes.** Há também **efeitos adversos sistêmicos, ainda que não frequentes.** A literatura cita uma série de **estudos que apontam resultados semelhantes ou ainda melhores com o uso da IGH SC, especialmente com melhora na qualidade de vida.** Esta via tem se **mostrado eficaz e segura também em crianças, idosos (mesmo em uso de anticoagulantes e antiagregantes plaquetário) e gestante e obesos, utilizando-se a mesma dose preconizada para o uso IV.** A via **SC não está disponível no SUS.** Com a via **SC, as concentrações de IgG séricas são mais estáveis, permitindo uma aplicação mais fácil, dispensando o acesso venoso e, em alguns países, dispensando a ida a unidades de saúde, e permitindo maior autonomia dos pacientes e/ou cuidadores.** A experiência com a via **SC é grande em outros países, com eficácia e segurança comprovadas, inclusive com menos efeitos adversos sistêmicos e são muitos os estudos que demonstra, melhora da qualidade de vida com esta via.** **As concentrações de IgG sérica elevam-se mais lentamente, o que pode ser considerado uma desvantagem nos casos de valores iniciais muito baixos de IgG,** mas representa uma vantagem nos pacientes com hiperesplenismo ou elevada perda renal/gaстрintestinal. **Há necessidade de treinamento e envolvimento dos pacientes e/ou seus cuidadores, o que, em geral, é possível em 4 a 6 semanas, sendo fundamental que se mantenha um estreito acompanhamento da técnica de infusão.** Há **vários estudos, inclusive nacionais, que apontam para uma considerável redução de custos associada à aplicação pela via**



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

SC, particularmente se realizada no domicílio. As indicações mais clássicas para o uso da IgSC são naqueles pacientes que, em uso da via IV, apresentam: efeitos adversos importantes, dificuldade de acesso às unidades de saúde para receber a infusão, difícil acesso venoso, mau controle clínico e/ou níveis inadequados de IgG sérica. A IGH é de uso restrito supervisionado e a decisão do local de infusão da iGH IV quer seja no hospital, no ambulatório hospitalar, e em centros de referência deve se basear nas características clínicas do paciente e das unidades.

Conclusão: trata-se de paciente de 38 anos, com IDP tipo comum variável. Acompanhado no serviço de imunologia privado Alergoderme de Montes Claros. Tem indicação do uso de terapia de substituição com infusão de imunoglobulina, por tempo indeterminado a cada 30 dias. A última infusão da paciente ocorreu em 28/08/2020, fornecida pelo SUS e aplicação custeada pela paciente. No momento a IGH está em falta no SUS. A próxima aplicação prevista, impreterivelmente, para 28/09/2020. O tratamento deve ser acompanhado por médico, com dose ajustada e infundido em ambiente com controle estrito, no Centro de Infusão de forma a proteger a vida da paciente diante do seu quadro clínico.

As IDP representam grupo bastante heterogêneo de doenças genéticas, que levam a alterações no desenvolvimento e na função do sistema imunológico. Caracterizam por infecções recorrentes, graves, por agentes incomuns ou de baixa patogenicidade, manifestações autoimunes ou inflamatórias, e maior predisposição à neoplasias. O manejo dos pacientes é complexo e inclui tratamento de suporte com antibióticos e medidas de higiene pulmonar. Os objetivos do tratamento são manter concentrações estáveis e adequadas desta Ig no soro e um bom controle clínico dos pacientes, eficientes no



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

controle de infecções, particularmente pneumonias. Entende-se por “bom controle clínico” a redução do número e da gravidade dos quadros infecciosos e inflamatórios, a redução das hospitalizações e do uso de antibióticos, prevenindo algumas complicações, e melhorando o estado de saúde em geral e a qualidade de vida.

O tratamento IGH é, atualmente, o principal recurso terapêutico em praticamente 75% das IDP. A literatura comprova a redução dos quadros infecciosos e da mortalidade, e a melhora geral do estado de saúde e da qualidade de vida promovidos pela reposição tanto de IGH IV ou SC em pacientes com IDP, sendo ambas consideradas seguras e eficazes. A opção pela via de administração deve ser individualizada, na dependência de fatores ligados à doença, ao indivíduo e à sua família, assim como ao nível socioeconômico. O PCDT preconiza que todos os pacientes com suspeita de IDP devem ser encaminhados a um Centro de Referência, habilitados e cadastrados pelo Gestor Estadual, para avaliação médica e planejamento de estratégias diagnósticas e terapêuticas específicas orientadas por imunologista e geneticista. A IGH é de uso restrito supervisionado e a decisão do local de infusão da iGH IV quer seja no hospital, no ambulatório hospitalar, e em centros de referência deve se basear nas características clínicas do paciente e das unidades.

A formulação de administração IV está disponível no Brasil e incorporada ao SUS, conforme o PCDT, sendo a paciente já contemplada para seu fornecimento, tendo recebido a última dose em 28/08/2020. Relato que no momento a IGH encontra-se em falta no SUS. Dessa feita, trata-se de demanda estritamente relacionada à gestão da assistência a saúde pública, já que solicita medicamento padronizado pelo SUS, já fornecido a paciente em acompanhamento ambulatorial.



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

Tal questão foge à finalidade do NATJUS - TJMG.

IV - REFERÊNCIAS:

1) Goudouris ES, Silva AMR, Ouricuri AL, Grumach AS, Condino-Neto A, Costa-Carvalho BT, Prando CCM, Kokron CM, Vasconcelos DM, Tavares FS, Segundo GRS, Barreto ICDP, Dorna MB, Barros MAMT, Forte WCN, em nome do Grupo de Assessoria em Imunodeficiências da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia. II Consenso Brasileiro sobre o uso de imunoglobulina humana em pacientes com imunodeficiências primárias. *Einstein*. 2017;15(1):1-16. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1679-45082017000100002&script=sci_abstract&lng=pt.

2) Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria No 495 de 11 de Setembro de 2007. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Imunodeficiência Primária com predominância de Defeitos de Anticorpos Imunoglobulina Humana. Brasília, 2007. 10p. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT-ImunodeficienciaPrimaria.pdf>.

3) Jolles S, Orange SJ, Garduf A, Stein MR, Shapiro R, Borter M, Bergre M. Current treatment options with immunoglobulin G for the individualization of care in patients with primary immunodeficiency disease. **Clinical and Experimental Immunology**. 2014;179: 146–60. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/cei.12485>.

4) Orange J, Hossny EM, Weiler CR, Ballow M, Berger M, Bonilla FA, Buckley R, Chinen J, El-Gamal Y, Mazer BD, Nelson Jr RP, Patel DD, Secord E, Sorensen RU, Wasserman RL, Cunningham-Rundles C. Use of intravenous immunoglobulin in human disease: A review of evidence by members of the Primary Immunodeficiency Committee of the American Academy of Allergy, Asthma and Immunology. **J Allergy Clin Immunol**. 2006;117: S525-53. Disponível em:



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

https://www.aaaai.org/Aaaai/media/MediaLibrary/PDF%20Documents/Practice%20Resources/2006_ivig_evidence_review.pdf.

5) Bonilla FA, Khan DA, Ballas ZK, Chinen J, Frank MM, Hsu JT, Keller M, Kobrynski LJ, Komarow HD, Mazer B, Nelson Jr RP, Orange JS, Routes JM, Shearer WT, Sorensen RU, Verbsky JW, Bernstein DI, Blessing-Moore J, Lang D, Nicklas RA, Oppenheimer J, Portnoy JM, Randolph CR, Schuller D, Specto SL. Practice Parameter for the Diagnosis and Management of Primary Immunodeficiency. **J Allergy Clin Immunol**. 2015; 136(5): 1186-205. Disponível em: [https://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(15\)00883-0/pdf](https://www.jacionline.org/article/S0091-6749(15)00883-0/pdf).

6) McCusker C, Upton J, Warrington R. Primary immunodeficiency. **Allergy Asthma Clin Immunol**. 2018;14(Suppl 2):144-52. Disponível em: <https://aacijournal.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s13223-018-0290-5>.

V - DATA:

28/10/2020 NATJUS - TJMG.