



Imunoglobulina humana por via subcutânea para imunodeficiências primárias

Subcutaneous immunoglobulin therapy for primary immunodeficiencies

Ekaterini Simões Goudouris, MD, PhD^{1,12}; Almerinda Maria Rego Silva, MD, MSc^{2,12}; Aluce Loureiro Ouricuri, MD^{3,12}; Anete Sevciovic Grumach, MD, PhD^{4,12}; Antonio Condino Neto, MD, PhD^{5,12}; Beatriz Tavares Costa Carvalho, MD, PhD^{6,12}; Cristina Maria Kokron, MD, PhD^{7,12}; Dewton de Moraes Vasconcelos, MD, PhD^{8,12}; Gesmar Rodrigues Silva Segundo, MD, PhD^{9,12}; Mayra de Barros Dorna, MD, MSc^{10,12}; Myrthes Anna Maragna Toledo Barros, MD, PhD^{8,12}; Wilma Carvalho Neves Forte, MD, PhD^{11,12}

A reposição de imunoglobulinas em pacientes com imunodeficiências primárias (IDPs) começou em 1952 com Bruton, nos EUA, utilizando a via subcutânea (SC). Pouco depois, utilizou-se também a via intramuscular que, no entanto, não permitia a aplicação de maiores volumes e a obtenção de níveis adequados de IgG sérica. A partir da década de 70, começaram a aparecer os produtos para uso intravenoso (IV), com os quais se podia infundir maiores quantidades de imunoglobulina por aplicação. Estes passaram, então, a ser os produtos mais indicados para o tratamento das IDPs.

A partir da década de 90, e mais intensamente na primeira década do século XXI, voltou a crescer em países da Europa e nos EUA o interesse pelo uso SC, por apresentar menos efeitos colaterais e permitir maior autonomia dos pacientes/familiares para sua aplicação. Desde este período (final da década de 90) já se afirmava que a maioria dos produtos existentes para uso IV poderia ser utilizado pela via SC sem problemas e, nos últimos anos, as imunoglobulinas para uso IV a 10% já foram liberadas fora do Brasil para uso também por via SC.

Entretanto, para reduzir o volume a ser aplicado, mais recentemente, foram desenvolvidos, na Europa e nos EUA, produtos mais concentrados (a 16 e a 20%) para uso exclusivamente por via subcutânea e que não podem ser aplicados por via intravenosa.

Uma das imunoglobulinas a 10% (Endobulin Kiovig da empresa Baxter) antes aprovada apenas para uso IV, recentemente foi liberada também para uso SC no Brasil (Resolução nº 1.789 de 19 de junho de 2015, publicada no DOU de 22 de junho de 2015).

As imunoglobulinas para uso SC exclusivo (mais concentradas, a 16 e a 20%) ainda não se encontram disponíveis em nosso país. Entretanto, uma delas, a Hizentra, a 20%, fabricada pela CSL Behring, está aguardando aprovação pela ANVISA.

Sem dúvida, a recente aprovação pela ANVISA do uso por via SC representa um importante avanço, pois a aplicação por esta via, apesar de ser feita semanalmente (ao contrário da IV que é feita a cada 21 a 28 dias), é tão eficiente quanto a intravenosa, além de promover níveis séricos mais estáveis de IgG

¹ Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

² Universidade Federal de Pernambuco (UFPE).

³ Consultório Dra. Aluce Loureiro Ouricuri.

⁴ Faculdade de Medicina do ABC (FMABC).

⁵ Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo (ICB-USP).

⁶ Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo (EPM-UNIFESP).

⁷ Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).

⁸ Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP).

⁹ Universidade Federal de Uberlândia (UFU).

¹⁰ Instituto da Criança, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (ICr-HC-FMUSP).

¹¹ Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo (FCMSCSP).

¹² Grupo de Assessoria em Imunodeficiências da ASBAI. Coordenadora: Dra. Ekaterini Simões Goudouris.

e produzir bem menos efeitos adversos sistêmicos. Além disto, o uso por via subcutânea é mais fácil, dispensa o acesso venoso, permite que o paciente ou seus familiares realizem a aplicação (após um período de treinamento), evitando-se visitas tão frequentes ao hospital. No entanto, é importante ressaltar que na recente resolução da ANVISA o uso está liberado em ambiente hospitalar pelo período de 24 meses.

Relevante também frisar que se trata de mais uma opção no tratamento dos pacientes com IDPs, mas não são todos aqueles que recebem imunoglobulina intravenosa que devem passar a recebê-la por via SC. O tratamento deve ser individualizado, considerando-se as vantagens e desvantagens das duas formas de aplicação, assim como as diferentes situações clínicas e socioeconômicas, ao se optar por uma ou outra via de aplicação. O conforto e a preferência dos pacientes e seus familiares também devem ser levados em consideração.

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 liberação tem efeito mais imediato para quem recebe pelo sistema de saúde suplementar (convênios). O processo de disponibilização de novos medicamentos pelo SUS é mais complicado, mas esperamos que isto ocorra em breve, até porque existe uma perspectiva de redução de custos.

REFERÊNCIAS

1. Shapiro RS. Subcutaneous immunoglobulin: rapid push vs. infusion pump in pediatrics. *Pediatr Allergy Immunol.* 2013;24(1):49-53.
2. Chapel H, Gardulf A. Subcutaneous immunoglobulin replacement therapy: the European experience. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2013;13(6):623-9.
3. Saeedian M, Randhawa I. Immunoglobulin replacement therapy: a twenty-year review and current update. *Int Arch Allergy Immunol.* 2014;164(2):151-66.
4. Seitz R, Behr-Gross M, Bucheit K, Schramm W, Berger K, Hilger A, et al. European consensus proposal for immunoglobulin therapies. *Eur J Immunol.* 2014;44:2207-14.
5. Jolles S, Orange JS, Gardulf A, Stein MR, Shapiro R, Borte M, et al. Current treatment options with immunoglobulin G for the individualization of care in patients with primary immunodeficiency disease. *Clin Exp Immunol.* 2015;179(2):146-60.