

Ribeirão Preto, 07 de junho de 2010

Exmo. Dr. Alberto Beltrame

Secretário de Atenção à Saúde - Ministério da Saúde

Solicitação do Departamento Científico de Alergia e Imunologia da Sociedade Brasileira de Pediatria, referente à Consulta Pública nº 22, de 10 de maio de 2010: PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS IMUNODEFICIÊNCIAS PRIMÁRIAS COM DEFEITOS DE ANTICORPOS

Prezado Dr. Beltrame

O objetivo deste é tecer importantes considerações no tocante ao tratamento de algumas imunodeficiências primárias que se apresentam com hipogamaglobulinemia através da utilização de gamaglobulina subcutânea (GGSC).

A partir de 1991 a GGSC começou a ser utilizada em vários países. O esquema terapêutico inicial de 100 mg/kg a cada sete dias ou 200 mg/kg a cada 14 dias permitiu que fossem alcançadas concentrações de IgG similares às obtidas com a gamaglobulina intravenosa (GGIV), que tem sido considerada tratamento padrão para pacientes com imunodeficiências primárias de anticorpos. Um estudo realizado em 16 países europeus, no qual participaram 1.243 pacientes com imunodeficiência primária fazendo uso de imunoglobulina, mostrou que apenas 93 pacientes (7%) utilizavam GGSC, sendo que 86% deles recebiam suas infusões em casa¹. Os valores de IgG obtidos com a GGSC são mais estáveis que os obtidos com uso de GGIV, já que a administração semanal de doses menores evita concentrações plasmáticas máximas e mínimas pelo catabolismo rápido das doses administradas. A comparação dos níveis séricos de imunoglobulina sérica em pacientes tratados previamente com GGIV e a seguir com GGSC mostrou melhores níveis de Ig durante a terapêutica subcutânea (aumento do nível sérico médio de 7,8 para 9,2 g/dl em crianças e 8,6 para 8,9 g/dl em adultos – $p < 0,001$)².

Diversos estudos demonstraram que GGSC é tão eficaz quanto a GGIV na prevenção das infecções em crianças e adultos com imunodeficiências primárias de anticorpos³. O uso da GGSC apresenta algumas outras vantagens em relação à GGIV, especialmente por este método não requerer acesso intravenoso, o qual pode ser problemático em

alguns pacientes, especialmente crianças. O uso da medicação subcutânea também possibilita a terapêutica domiciliar e melhor qualidade de vida⁴.

Ademais, o uso de GGSC na dose de 100 mg/kg/ semana apresenta perfil de segurança bastante satisfatório para pacientes com deficiências primárias de anticorpos^{2,3}. Esta terapêutica apresenta menor frequência de efeitos colaterais e reações adversas quando comparada à terapêutica com GGIV. O seguimento de adultos e crianças com imunodeficiências primárias submetidos à substituição do tratamento com GGIV por GGSC contou com a análise de 2297 infusões e apenas 28 episódios de efeitos adversos sistêmicos não graves (1%) com a GGSC. Os efeitos colaterais mais comuns são os locais, como edema, eritema e dor no local da infusão, que desaparecem entre 12 e 24 horas e são mais comuns nas primeiras semanas de tratamento². Entretanto, pacientes que apresentarem reações graves a GGIV também devem ser considerados de risco para GGSC, embora este risco seja significativamente menor com a preparação subcutânea. Estudo prospectivo recente incluiu 262 pacientes com imunodeficiência comum variável. Treze pacientes (4,96%) apresentaram reações adversas graves durante a terapêutica com GGIV. Após um período livre de reposição de gamaglobulinas, estes 13 pacientes foram submetidos à reposição com GGSC sob monitoração intra-hospitalar. Esta terapêutica mostrou-se uma opção segura para a 11 pacientes (85%), porém em 2 pacientes (15%) ocorreram reações adversas graves associadas ao uso da GGSC⁵.

Outro aspecto relevante em relação ao tratamento com GGSC e que bem se adapta à realidade brasileira é o custo significativamente menor que o tratamento com GGIV. Estudo sueco avaliou 165 pacientes com hipogamaglobulinemia primária e mostrou que a terapia com GGSC representou uma redução no custo anual de US\$10.100 por paciente naquele país⁶.

Considerando-se todos os aspectos discutidos acima, sugerimos a inclusão da GGSC como alternativa segura, eficaz e econômica para tratamento das imunodeficiências primárias com hipogamaglobulinemia.

Cordialmente,

Prof. Dr. Pérsio Roxo Júnior

Docente da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP

Presidente do Departamento Científico de Alergia e Imunologia da Sociedade Brasileira de Pediatria

Membro do Grupo Brasileiro de Imunodeficiências Primárias (BRAGID)

Referências bibliográficas

1. Quinti I, Pierdominici M, Marziali M, Giovannetti A, Donnanno S, Chapel H, et al. The European Study Group for the Surveillance of Immunoglobulin Safety. European Surveillance of Immunoglobulin Safety—Results of Initial Survey of 1243 Patients with Primary Immunodeficiencies in 16 Countries. *Clinical Immunology* 2002; 3:231-6.
2. Gardulf A, Nicolay U, Asencio O, Bernastowska E, Costa Carvalho B, Granet C, et al. Rapid Subcutaneous IgG Replacement Therapy is Effective and Safe in Children and Adults with Primary Immunodeficiency – A prospective, Multi-National Study. *J Clin Immunol* 2006; 26:177-85.
3. Chapel HM, Spickett GP, Ericson D, Engl W, Eibl MM, Bjorkander J. The comparison of the efficacy and safety of intravenous versus subcutaneous immunoglobulin replacement therapy. *J Clin Immunol* 2000; 20:94-100.
4. Gardulf A, Borte M, Ochs HD, Nicolay U, the Vivaglobulin Clinical Study Group. Prognostic factor for health-related quality of life in adults and children with primary antibody deficiencies receiving SCGI home therapy. *Clin Immunol* 2008; 126:81-8.
5. Quinti I, Soresina A, Agostini C, Spadaro G, Matucci A, Sfika I et al. Prospective Study on CVID with Adverse Reactions to Intravenous or Subcutaneous IgG Administration. *J Clin Immunol* 2008; 28:263-7.
6. A.Rn, Hammarström L, Gustafson R, Nyström T, Smith C, Gustafson R, Jonsson P et al. Subcutaneous immunoglobulin replacement in patients with primary antibody deficiencies: safety and costs. *The Lancet*, 1995; 345, Issue 8946: 365-69.