

Uso de Imunoglobulina Humana na Imunodeficiência Primária



Sinais de alerta:

1. Duas ou mais Pneumonias no último ano
2. Quatro ou mais novas Otitites no último ano
3. Estomatites de Repetição ou Monilíase por mais de dois meses
4. Abscessos de Repetição ou Ectima
5. Um episódio de Infecção Sistêmica Grave (Meningite, Osteoartrite, Septicemia)
6. Infecções Intestinais de Repetição / Diarréia Crônica
7. Asma Grave, Doença do Colágeno ou Doença Auto-Imune
8. Efeito adverso ao BCG e / ou Infecção por Micobactéria
9. Fenótipo clínico sugestivo de Síndrome associada à Imunodeficiência
10. História familiar de Imunodeficiência

Adaptação da fundação Jeffrey Modell e da Cruz Vermelha Americana

Abordagem prática para indicação de reposição de imunoglobulinas (www.esid.org)

- 1) **IgG <200 mg/dL:** todos os pacientes (excluir crianças em fase de hipogamaglobulinemia fisiológica);
- 2) **IgG 200-500 mg/dL:** se uma deficiência de anticorpo é identificada em associação com a presença de infecções;
- 3) **IgG > 500 mg/dL:** se uma deficiência de anticorpo específica é identificada com infecções graves ou de repetição.

Exames laboratoriais que devem ser realizados antes do início do tratamento:

1. Dosagem de IgG, IgA e IgM
2. Dosagem de anticorpo a antígenos vacinais proteicos e polissacarídeos
3. Hemograma
4. Contagem de linfócitos T e B
5. Avaliação de órgãos com algum comprometimento, tal como os pulmões,
6. Avaliação da função hepática e renal.

Considerações sobre dose, intervalo e via de administração

Dose: 400-800mg/kg/mês. Acima de 600mg/kg para pacientes com sequelas pulmonares ou sinusite crônica.

Intravenosa: Intervalo: a cada 3-4 semanas.
Velocidade: Recomenda-se sempre seguir as instruções do fabricante.
Algumas medicações como furosemida e diazepam podem precipitar em contato com imunoglobulina devendo-se evitar o uso do mesmo acesso venoso simultaneamente.

Subcutânea: Intervalo: quinzenal, semanal, diário ou dias alternados. Velocidade de infusão: Recomenda-se sempre seguir as instruções do fabricante. Pode-se iniciar com 10mL/hora podendo ser aumentada de forma lenta (1-3 mL/h) até 22mL/hora se o paciente não apresentar reação adversa, sendo necessário o uso de bomba de infusão. É recomendado não aplicar mais que 20 ml em cada sítio, devendo-se mudar o local da aplicação caso o paciente receba volumes maiores. Em caso de aplicações diárias, pode ser feito por “push” lentamente utilizando-se diretamente seringas de 10-20mL.

Monitorização do Paciente em intervalos de 3-6 meses na dependência do quadro clínico.

Exames laboratoriais:
Hemograma, VHS, PCR;
Função renal e hepática;
Níveis de IgG, IgM e IgA;
Em caso de infecção, deve-se isolar o microrganismo;
Três ou mais infecções moderadas por ano justificam o aumento da dose da Imunoglobulina.

Por ser um hemoderivado, o lote e o nome do produto infundido deve ser anotado a cada aplicação.

Eventos adversos

Varia de 0,6% a 30%. Essa proporção é maior na presença de infecções.
A maioria dos eventos adversos está relacionado à velocidade de infusão.
Em algumas situações, pode-se usar pré-medicação como antipiréticos, analgésicos, anti-histamínicos ou corticóides. Eventos adversos graves são raros.
Em caso de evento adverso leve-moderado, deve-se suspender a medicação, medicar com sintomático e, após

melhora do quadro, reiniciar a infusão em velocidade lenta.

As reações adversas em que há necessidade de uso de medicação devem ser notificadas a **farmacovigilância** acessado pelo: portal.anvisa.gov.br
centros de farmacovigilância e acessar o do seu estado: ex São Paulo:
http://www.cvs.saude.sp.gov.br/eventos_adv.asp

Características dos produtos a serem infundidos:
Produtos com sacarose, sorbitol ou maltose devem ser evitados para pacientes com risco de doença renal e diabéticos.

Produtos com prolina devem ser evitados em pacientes com doença do metabolismo do aminoácido.

Produtos **hiperosmolares constituem sério risco para ocorrência de distúrbios tromboembólicos**, especialmente em idosos, recém nascidos, cardiopatas e nefropatas Os produtos com **altas concentrações de sódio constituem risco para pacientes cardiopatas**, além de serem hiperosmolar, aumentando consideravelmente o risco de distúrbios tromboembólicos e sobrecarga da função renal.

SITES

www.imunopediatria.org.br
Grupo Brasileiro de Imunodeficiência

www.projetoatbrasil.org.br
Associação Brasileira de Imunodeficiência

www.info4pi.org
The Jeffrey Modell Foundation

www.lasid.org
Sociedade Latino Americana de
Imunodeficiências Primárias

www.esid.org
Sociedade Européia de Imunodeficiência

www.primaryimmune.org
The Immune Deficiency Foundation

www.clinimmsoc.org
Sociedade de Imunologia Clínica

APOIO



Fatores de Risco da IgIV

Fatores de risco do paciente	Volume Infundido	Conteúdo Açúcar	Conteúdo Sódio	Osmolaridade	pH
Cardiopatias	x		x	x	
Disfunção Renal	x	x	x	x	
Anticorpo Anti-IgARisco					
Risco	x		x	x	
Tromboembólico					
Diabetes					
Pacientes Idosos	x	x	x	x	
Recém-nascidos	x		x	x	x

Adaptado de: Int Immunopharmacol 2006; 6:592-599.

Drogas que induzem Hipogamaglobulinemia

Agentes Antimaláricos	Sais de Ouro
Captopril	Penicilamina
Carbamazepina	Fenitoína
Corticosteróides	Sulfasalazina
Fenclofenaco	

Adaptado de: Curr Allergy Asthma Rep. 2004;4(5):349-58

Nome Comercial	Fabricante/distribuidor	Açúcar	Sódio	Osmolaridade	pH	Conc de IgA	Velocidade de Infusão (mL/kg)	Armazenamento
IntraVenosa								
Endobulin Kiovig Solução 10%	Baxter Hospitalar	Não contém	Não contém	240-300 mOsmol/Kg	4,6-5,1	Max: 140 µg/mL	Crianças: 6mL/kg/h Adulto: 8mL/kg/h	2°C a 8°C
Flebogama DIF Solução 5%	Grifols	D-sorbitol	<3,2mmol/L	327 ± 4,5mOsm/Kg	5,6 ± 0,1	<0,003 mg/ml	Inicial: 0,01 - 0,02 mL/kg/min. ↑ gradativamente até um máximo de 0,1 mL/kg/min.	2°C a 8°C
Flebogama DIF Solução 10%	Grifols	D-sorbitol	<3,2mmol/L	342 ± 7,2mOsm/Kg	5,5 ± 0,1	<0,003 mg/ml	Inicial: 0,01 mL/kg/min. e ↑ 0,02mL/kg/min. até um máximo de 0,08 mL/kg/min se for bem tolerada.	2°C a 8°C
Imunoglobulina Blau *	Blausiegel	glicose	-	-	-	-	-	2°C a 8°C
Octagam Solução 5%	Octapharma	maltose	≤ 0,015 mmol/mL	310-380	5.1-6.0	<0,2mg/ml	5mL/kg/h	2°C a 25°C
Octagam Solução 10%	Octapharma	maltose	≤ 0,03 mmol/mL	≥ 240	4.5-5.0	< 0,4mg/ml	7,2mL/kg/h	2°C a 8°C
Privigen	CSL Behring	Não contém	Não contém	320 mOsmol/kg	4,8	≤_0.0250 g/l	Inicial: 0,3 mL/kg/h por aprox. 30 min., ↑ a 4,8 mL/kg/h., ↑ gradualmente até um máximo de 7,2 mL/kg/h.	25°C
Tegeline Pó liofilizado 5%	LFB	sacarose	2mg/mL de NaCL	340-480 mOsmol/Kg	4,0-7,4	Max: 17mg/g	Inicial: 1mL/kg/h durante a primeira meia hora. Podem ser ↑ gradualmente até um máximo de 4 mL/kg/h	Conservar a temp. inferior a 25°C e ao abrigo da luz. Não congelar.
Tegeline NEWY Solução 5%	LFB	manitol	Não contém	270-330 mOsmol/Kg	4,0-7,4	Max 0,022 mg/mL	Inicial: 1 mL/kg/hr durante 30 minutos. Se for bem tolerada, ↑ gradualmente até o máximo de 4 mL/Kg/hr.	2°C a 8°C Proteger da Luz.
Vigam *	Meizler	sacarose	< 160 mmol/L	> 240 mOsmol/kg	-	< 100 mcg/mL	2,5 mL/kg/h	2°C a 8°C
SubCutânea								
Endobulin Kiovig Solução 10%	Baxter Hospitalar	Não contém	Não contém	240-300 mOsmol/Kg	4,6-5,1	Max: 140 µg/mL	Crianças: 6mL/kg/h Adulto: 8mL/kg/h	24 meses a 8°C
Hizentra	CSL Behring	Não contém	Não contém	380 mOsmol/Kg	4,8	Max: 50 µg/mL	Primeira infusão, iniciar com 15 mL/h/local. Infusões subsequentes, pode-se ajustar para 25 mL/h/local, conforme tolerado.	25°C

VIDE BULA DO FABRICANTE

* Dados obtidos de bula