

Ficha de Distribuição

Data: 04/10/2024

Página: 1

DIRETRIZ CLÍNICO ASSISTENCIAL PARA O USO DE IMUNOGLOBULINA HUMANA

Documento



Resumo

<i>Código:</i>	DIR-RCR-03
<i>Versão:</i>	00
<i>Categoria:</i>	PRO-Protocolo
<i>Elaborador:</i>	Alexandra Raimundo Garibaldi
<i>Distribuidores:</i>	Aline de Conto; Fabiana Secco Furtado; Thais Giotti
<i>Validade:</i>	05/09/2027
<i>Estrutura:</i>	Operadora / RCR - Rede Credenciada / PRO - Protocolo
<i>Tipo:</i>	DOCX/PDF
<i>Verificado:</i>	n/d
<i>Aprovado:</i>	19/09/2024 Leandro Blume
<i>Data Versão:</i>	19/09/2024
<i>Data Criação:</i>	05/09/2024
<i>Acessos:</i>	0
<i>Status:</i>	Disponível
<i>Tamanho:</i>	143.615,00
<i>Forma:</i>	REPOSITÓRIO
<i>Local:</i>	
<i>Disposição:</i>	
<i>Obra:</i>	5298

Lista de Distribuição do Documento:

Destinatário	Nº da Cópia	Data de Impressão	Data de Entrega	Data de Recolhimento	Data de Extravio	Ass.
Fabiana Secco Furtado	1	04/10/24	__/__/__	__/__/__	__/__/__	_____

	DIRETRIZ			DIR	
	DIRETRIZ CLÍNICO ASSISTENCIAL PARA O USO DE IMUNOGLOBULINA HUMANA				DIR-RCR-03
	Data de Emissão: 05/09/2024	Data da Revisão: 05/09/2024	Número da Revisão: 00	Página: 1 de 8	
APLICAÇÃO:	CÍRCULO SAÚDE				

1. OBJETIVO

Orientar a rede credenciada da operadora de saúde quanto ao tratamento medicamentoso com imunoglobulina humana intravenosa, considerando fatores como custos, eficácia, efetividade, e segurança das alternativas disponíveis e aprovadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Atentar para a presença de contraindicações ao uso do fármaco.

2. DEFINIÇÕES

3. DESCRIÇÃO DO PROCESSO

3.1. Púrpura trombocitopênica idiopática

Condição clínica	População	Dose
Sangramento com repercussão clínica e não possibilidade de uso de corticoterapia ¹ pré-operatório-operatório e não possibilidade de uso de corticoterapia.	Crianças	0,8g/Kg a 1g/Kg por dia, por via intravenosa, em dose única. ²
	Adultos	1g/Kg por dia, por via intravenosa, em dose única. ²
Sangramento intracraniano, de trato digestivo, urinário ou respiratório, ou com instabilidade hemodinâmica ou respiratória.	Adultos e crianças	0,8 g/kg a 1 g/Kg por um a dois dias. ³ (Recomenda-se a associação com alta dose de metilprednisolona ou transfusão de plaquetas)

¹ Exemplo: epistaxe e gengivorragia volumosas ou sangramento do trato digestivo ou urinário.

² Repetir no segundo dia se a plaquetometria se mantiver abaixo de 20.000 plaquetas/mL.

³ Repetir no segundo dia se a contagem de plaquetas se mantiver abaixo de 50.000/mL. Critérios para considerar suspensão da terapia:

Refratariedade inicial a duas aplicações ou efeito adversos proibitivo em qualquer aplicação.

	DIRETRIZ			DIR	
	DIRETRIZ CLÍNICO ASSISTENCIAL PARA O USO DE IMUNOGLOBULINA HUMANA				DIR-RCR-03
	Data de Emissão: 05/09/2024	Data da Revisão: 05/09/2024	Número da Revisão: 00	Página: 2 de 8	
APLICAÇÃO:	CÍRCULO SAÚDE				

Em casos crônicos refratários a esplenectomia, ou quando esplenectomia é contraindicada, considerar suspensão quando atingidos níveis de plaquetas de 30.000/mL ou mais e na ausência de sangramentos por 6 meses ou mais desde a última aplicação. Alternativamente, considerar outras terapias medicamentosas como ciclofosfamida ou azatioprina para manutenção de resposta.

3.2. Síndrome de Guillain-Barré

População	Dose única
Pontuação na escala de gravidade clínica de Hughes de 3, 4 ou 5 (quadro 1) E Tempo de evolução de sintomas de até 4 semanas. OU Tempo de evolução de sintomas entre 4 e 8 semanas e sintomas em progressão.	0,4 g/kg por dia durante cinco dias.

Escala de gravidade clínica proposta por Hughes et al.

1	Sinais e sintomas menores de neuropatia, mas capaz de realizar tarefas manuais;
2	Apto a caminhar sem auxílio da bengala, mas incapaz de realizar tarefas manuais;
3	Capaz de caminhar somente com bengala ou suporte;
4	Confinado a cama ou cadeira de rodas;
5	Necessita de ventilação assistida;
6	Morte.

OBS 1: Serão excluídos deste protocolo os pacientes com mais de oito semanas de evolução da doença.

OBS 2: Casos com pontuação menor do que 3 pontos na escala de Hughes deverão ser avaliados individualmente quanto à pertinência de indicação de tratamento.

OBS 3: O retratamento em casos em que não é detectada resposta inicial não é recomendado dada a ausência de comprovação de benefício adicional, a existência de estudos indicando não superioridade com relação a placebo, e os potenciais efeitos adversos.

	DIRETRIZ			DIR	
	DIRETRIZ CLÍNICO ASSISTENCIAL PARA O USO DE IMUNOGLOBULINA HUMANA				DIR-RCR-03
	Data de Emissão: 05/09/2024	Data da Revisão: 05/09/2024	Número da Revisão: 00	Página: 3 de 8	
APLICAÇÃO:	CÍRCULO SAÚDE				

3.3 Doença de Kawasaki

Indicação de uso	Dose única
<ul style="list-style-type: none"> ● Bebês e crianças dentro de 10 dias do início da doença ● Bebês e crianças com mais de 10 dias do diagnóstico e com sintomas persistentes de inflamação sistêmica como febre persistente e/ou aneurismas da artéria coronária 	<p>IV: 1.6g a 2g/Kg de peso corporal em doses divididas ao longo de 5 dias ou como uma dose única infundida ao longo de 8 a 12 horas. (em associação a aspirina, com ou sem corticoide, conforme a gravidade do caso).</p>

Em casos refratários o retratamento com uma segunda dose de 1.000 ou 2.000 mg/Kg, menor do que a dose inicial para minimizar o risco de reações adversas ao medicamento (por exemplo, anemia hemolítica), ou uso de outros imunossupressores pode ser considerado. Casos refratários se refere a pacientes com qualquer um dos seguintes:

- Persistência de febre por 24 a 36h após o primeiro tratamento com IgIV;
- Retorno de febre após período afebril (até duas semanas após o início do tratamento);
- Progressão de dilatação de artéria coronária ou outro sinal de doença refratária).

Doses cumulativas de IVIG acima de 4 g/kg não demonstram benefício adicional. Assim, o retratamento com IVIG de crianças persistentemente febris é geralmente limitado a uma infusão adicional de IVIG (até 2 g/kg) para uma dose cumulativa total máxima de IVIG de 4 g/kg.

3.4. Polirradiculopatia Inflamatória Desmielinizante Crônica

Indicação de uso: indica-se o uso de terapia inicial com imunoglobulina humana intravenosa em casos com sintomas mais intensos do que leves ou sintomas leves, mas com progressão rápida em que tenha havido falha ou contra-indicação a corticoterapia ou quando se faz necessária resposta clínica mais breve do que a esperada com corticoterapia.

Fase do tratamento	Orientação
Tratamento inicial Dose	<p>1ª dose: 2g/kg de peso corporal em doses divididas ao longo de até 5 dias consecutivos. Demais doses (conforme necessidade): 1g/kg a cada 3 semanas por 2 a 3 meses e então avaliar a resposta à terapia^{1,2}.</p>

	DIRETRIZ			DIR	
	DIRETRIZ CLÍNICO ASSISTENCIAL PARA O USO DE IMUNOGLOBULINA HUMANA				DIR-RCR-03
	Data de Emissão: 05/09/2024	Data da Revisão: 05/09/2024	Número da Revisão: 00	Página: 4 de 8	
APLICAÇÃO:	CÍRCULO SAÚDE				

Tratamento de Manutenção*	1g/kg a cada 3 a 6 semanas. Em casos que permanecem clinicamente estáveis com uso de 1 g/kg, objetivar a redução gradual da dose para até 0,4 g/kg e/ou aumento de intervalo entre aplicações. ³
---------------------------	---

¹ Recomenda-se avaliação objetiva para determinação de resposta clínica.

² Se houver piora de sintomas, considerar aumento da dose.

³ Se houver piora de sintomas após redução da dose ou aumento de intervalo entre aplicações, considerar retorno ao esquema com o qual se observou resposta clínica, uso de corticoterapia ou uso de agente imunossupressor alternativo. Quanto houver falha à terapia de manutenção, considerar uso de corticoterapia e/ou agente imunossupressor. Quando houver resposta à terapia de manutenção, mas necessidade de uso prolongado, considerar o uso de agente imunossupressor como azatioprina, micofenolato, ou ciclosporina como medida para redução de dose de imunoglobulina.

Critérios para suspensão:

- Reação adversa proibitiva ao uso.
- Ausência de resposta à terapia inicial definida como progressão de sintomas ou não estabilização do quadro em pacientes com sintomas em progressão ao final da fase inicial do tratamento.
- Ausência de resposta durante a fase de manutenção do tratamento.
- Persistência prolongada em estado de remissão em uso dose de manutenção < 1g/kg. Se ocorrer retorno de sintomas, deve ser retomado o tratamento com o qual se alcançou controle previamente.

3.5. Neuropatia Motora Multifocal

Indicação de uso: prejuízo funcional decorrente do acometimento pela doença cujo significado clínico justifique a instituição do tratamento e sobreponha os riscos associados.

Fase do tratamento	Orientação
Tratamento inicial	2 g/kg de peso corporal em doses divididas ao longo de 2 a 5 dias consecutivos.
Tratamento de Manutenção ¹	1 a 2 g/kg de peso corporal a cada 2 a 6 semanas.

	DIRETRIZ			DIR	
	DIRETRIZ CLÍNICO ASSISTENCIAL PARA O USO DE IMUNOGLOBULINA HUMANA				DIR-RCR-03
	Data de Emissão: 05/09/2024	Data da Revisão: 05/09/2024	Número da Revisão: 00	Página: 5 de 8	
APLICAÇÃO:	CÍRCULO SAÚDE				

¹ A dose é individualizada e baseada na resposta clínica.

Critérios para suspensão:

- Reação adversa proibitiva ao uso.
- -Considerar a suspensão se houver ausência de resposta ao tratamento inicial ou perda de resposta durante a fase de manutenção, definida por redução de força muscular sem resposta ao tratamento a despeito do uso de dose otimizada.

3.6. Imunodeficiência Primária

Incluem erros inatos de imunidade que afetam a produção ou função de anticorpos, tais como:

- Agamaglobulinemias e hipogamaglobulinemias congênitas;
- Imunodeficiência variável comum;
- Imunodeficiência combinada grave;
- Síndrome de Wiskott-Aldrich;
- Deficiências de subclasses de IgG com infecções recorrentes.

Dose	Frequência
Tratamento inicial	400 a 800 g/kg a cada 2 a 4 semana
Tratamento de manutenção	200 a 800 g/kg a cada 2 a 4 semanas

OBS 1: Concentrações de IgG consistentes são normalmente alcançadas após 3 a 6 meses de terapia regular.

OBS 2: Ajuste a dose para manter a meta de IgG em 500 a 800 mg/dL.

3.7. Crianças com Aids Congênita e Infecções Recorrentes

Indicação	Dose	Frequência
Profilaxia primária para infecção bacteriana grave em pacientes com hipogamaglobulinemia (IgG <400 mg/dL)	0,2 - 0,4 g/kg	Cada 3 - 4 semanas

	DIRETRIZ			DIR	
	DIRETRIZ CLÍNICO ASSISTENCIAL PARA O USO DE IMUNOGLOBULINA HUMANA				DIR-RCR-03
	Data de Emissão: 05/09/2024	Data da Revisão: 05/09/2024	Número da Revisão: 00	Página: 6 de 8	
APLICAÇÃO:	CÍRCULO SAÚDE				

Profilaxia secundária para infecções bacterianas invasivas ¹ Deve ser usada somente se infecções subsequentes forem infecções graves frequente	0,2 - 0,4 g/kg	Cada 3 - 4 semanas
---	----------------	--------------------

¹ Deve ser usada somente se infecções subsequentes forem infecções graves frequentes (>2 infecções durante um período de 1 ano).

3.8. Terapia combinada com antibióticos ou antivirais apropriados para prevenir ou modificar infecções bacterianas e virais graves

Pacientes com infecções graves como infecção crônica por parvovírus complicada por anemia, síndrome do choque tóxico e profilaxia pós-exposição ao sarampo (se o paciente for imunocomprometido ou não imune).

População	Dose
Adultos	2.5 a 5g/kg - dose única
Crianças	0.1 a 0.15 g/Kg - dose única

4. DESCRIÇÃO DO PROCESSO

Defina os princípios ou critérios a serem seguidos, elaborar instruções claras e concisas, revisar a diretriz com base na experiência para garantir sua eficácia.

5. DOCUMENTOS COMPLEMENTARES

-Muley SA. Guillain-Barré syndrome in adults: treatment and prognosis. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com>. Accessed October 7, 2021.

-Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Síndrome de Guillain-Barré. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. 13 de outubro de 2020.

- Verboon, C., van Doorn, P. A., & Jacobs, B. C. (2017). Treatment dilemmas in Guillain-Barré syndrome. Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry, 88(4), 346–352.

- Patwa HS, Chaudhry V, Katzberg H, Rae-Grant AD, So YT. Evidence-based guideline: intravenous

	DIRETRIZ			DIR	
	DIRETRIZ CLÍNICO ASSISTENCIAL PARA O USO DE IMUNOGLOBULINA HUMANA				DIR-RCR-03
	Data de Emissão: 05/09/2024	Data da Revisão: 05/09/2024	Número da Revisão: 00	Página: 7 de 8	
APLICAÇÃO:	CÍRCULO SAÚDE				

immunoglobulin in the treatment of neuromuscular disorders: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2012 Mar 27;78(13):1009-15. doi: 10.1212/WNL.0b013e31824de293.

- Walgaard C, Jacobs BC, Lingsma HF, et al. Second intravenous immunoglobulin dose inpatients with Guillain-Barré syndrome with poor prognosis (SID-GBS): a double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol* 2021; 20:275.

- Verboon C, van den Berg B, Cornblath DR, et al. Original research: Second IVIg course in Guillain-Barré syndrome with poor prognosis: the non-randomised ISID study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2020; 91:113.

- Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, Gewitz MH, Tani LY, Burns JC, Shulman ST, Bolger AF, Ferrieri P, Baltimore RS, Wilson WR, Baddour LM, Levison ME, Pallasch TJ, Falace DA, Taubert KA, Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association, American Academy of Pediatrics *Circulation*. 2004;110(17):2747.

- Burns, J. C., Capparelli, E. V., Brown, J. A., Newburger, J. W., & Glode, M. P. (1998). Intravenous gamma-globulin treatment and retreatment in Kawasaki disease. *US/Canadian Kawasaki Syndrome Study Group. The Pediatric infectious disease journal*, 17(12), 1144–1148.

- Lewis RA, Muley SA. Uptodate

- Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: Treatment and prognosis. Junho de 2024.

- Bus SR, de Haan RJ, Vermeulen M, van Schaik IN, Eftimov F. Intravenous immunoglobulin for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2024 Feb 14;2(2):CD001797. doi: 10.1002/14651858.CD001797.pub4.

- Van den Bergh PYK, van Doorn PA, Hadden RDM, Avau B, Vankrunkelsven P, Allen JA, Attarian S, Blomkwist-Markens PH, Cornblath DR, Eftimov F, Goedee HS, Harbo T, Kuwabara S, Lewis RA, Lunn MP, Nobile-Orazio E, Querol L, Rajabally YA, Sommer C, Topaloglu HA. European Academy of Neurology/Peripheral Nerve Society guideline on diagnosis and treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: Report of a joint Task Force-Second revision. *J Peripher Nerv Syst*. 2021 Sep;26(3):242-268. doi: 10.1111/jns.12455.

- Joint Task Force of the EFNS and the PNS. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society guideline on management of multifocal motor neuropathy. Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society--first revision. *J Peripher Nerv Syst*. 2010 Dec;15(4):295-301. doi: 10.1111/j.1529-8027.2010.00290.x.

- Patwa HS, Chaudhry V, Katzberg H, Rae-Grant AD, So YT. Evidence-based guideline: intravenous immunoglobulin in the

	DIRETRIZ			DIR	
	DIRETRIZ CLÍNICO ASSISTENCIAL PARA O USO DE IMUNOGLOBULINA HUMANA				DIR-RCR-03
	Data de Emissão: 05/09/2024	Data da Revisão: 05/09/2024	Número da Revisão: 00	Página: 8 de 8	
APLICAÇÃO:	CÍRCULO SAÚDE				

treatment of neuromuscular disorders: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2012 Mar 27;78(13):1009-15. doi: 10.1212/WNL.0b013e31824de293.

- Umaphathi T, Hughes RA, Nobile-Orazio E, Léger JM. Immunosuppressant and immunomodulatory treatments for multifocal motor neuropathy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Mar 4;2015(3):CD003217. doi: 10.1002/14651858.CD003217.pub5.

- Keddie S, Eftimov F, van den Berg LH, Brassington R, de Haan RJ, van Schaik IN. Immunoglobulin for multifocal motor neuropathy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022 Jan 11;1(1):CD004429. doi: 10.1002/14651858.CD004429.pub3

- Bonilla FA, Khan DA, Ballas ZK, et al; Joint Task Force on Practice Parameters, representing the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology; the American College of Allergy, Asthma & Immunology; and the Joint Council of Allergy, Asthma & Immunology. Practice parameter for the diagnosis and management of primary immunodeficiency. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;136(5):1186-1205.e1-78.

- Orange JS. Immune globulin therapy in primary immunodeficiency. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com>. Accessed August 17, 2021.

- Perez EE, Orange JS, Bonilla F, et al. Update on the use of immunoglobulin in human disease: a review of evidence. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;139(3S):S1-S46.

- HHS Panel on Opportunistic Infections in HIV-Exposed and HIV-Infected Children. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Exposed and HIV-Infected Children. December 2016.

5. REGISTROS

Formulários citados neste documento.