

Brasília, DF | Julho de 2026

Relatório de recomendação

MEDICAMENTO

**Imunoglobulina Humana Subcutânea (IgSC) para pacientes com
Imunodeficiências**

2026 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é da Conitec.

Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde - SCTIE

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde - DGITS

Coordenação-Geral de Avaliação de Tecnologias em Saúde - CGATS

Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Edifício Sede, 8º andar

CEP: 70.058-900 – Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: <https://www.gov.br/conitec/pt-br>

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório - NATS Nuclimed/HCPA

Aldenora Maria Ximenes Rodrigues

Bárbara Sousa dos Santos

Beatriz Antunes de Mattos

Candice B. T. Gonçalves

Mônica Vinhas de Souza

Perspectiva do Paciente - CITEC/DGITS/SCTIE/MS

Adriana Prates Sacramento

Aérica de Figueiredo Pereira Meneses

Andrea Brígida de Souza

Pedro Henrique Santos Moraes

Revisão - CGATS/DGITS/SCTIE/MS

Cecília Menezes Farinasso

Denis Satoshi Komoda

Coordenação - CGATS/DGITS/SCTIE/MS

Luciana Costa Xavier

Rafael Poloni

Supervisão - DGITS/SCTIE/MS

Clementina Corah Lucas Prado

Luciene Fontes Schluckebier Bonan

O conceito de tecnologias em saúde abrange um conjunto de recursos que têm como finalidade a promoção da saúde, prevenção e tratamento de doenças, bem como a reabilitação das pessoas, incluindo medicamentos, produtos para a saúde, equipamentos, procedimentos e sistemas organizacionais e de suporte por meio dos quais a atenção e os cuidados com a saúde são prestados à população.

A Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, estabelece, em seu art. 19-Q, que a incorporação, a exclusão ou a alteração de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou alteração de protocolo clínico ou de diretriz terapêutica são atribuições do Ministério da Saúde (MS). Para cumprir essas atribuições, o MS é assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec), a qual considera para a emissão de recomendações as evidências científicas sobre eficácia, acurácia, efetividade e segurança da tecnologia, bem como a avaliação econômica comparativa dos benefícios e dos custos em relação às tecnologias já incorporadas ao Sistema Único de Saúde (SUS).

A demanda de incorporação de uma tecnologia em saúde a ser avaliada pela Conitec, de acordo com o art. 15, § 1º do Decreto nº 7.646/2011, deve incluir o número e validade do registro da tecnologia na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa); evidência científica que demonstre que a tecnologia pautada é, no mínimo, tão eficaz e segura quanto aquelas disponíveis no SUS para determinada indicação; estudo de avaliação econômica comparando a tecnologia pautada com as tecnologias em saúde disponibilizadas no SUS; e preço fixado pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), no caso de medicamentos.

A Conitec é composta por uma Secretaria-Executiva e três Comitês: Medicamentos, Produtos e Procedimentos e Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. O Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011, e o Anexo XVI da Portaria de Consolidação GM/MS nº 1, de 28 de setembro de 2017, regulamentam as competências e o funcionamento da Comissão, assim como o processo administrativo para a incorporação, exclusão ou alteração de tecnologias em saúde. A gestão técnica e administrativa da Conitec é de responsabilidade da Secretaria-Executiva, que é exercida pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SECTICS/MS).

Cada Comitê da Conitec é composto por dezessete membros com direito a voto, sendo: um representante de cada uma das oito Secretarias do Ministério da Saúde – presidido pelo representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde – e um representante de cada uma das seguintes instituições: Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS), Conselho Nacional de Saúde (CNS), Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS), Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (CONASEMS), Conselho Federal de Medicina (CFM), Associação Médica Brasileira (AMB), Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS) integrante da Rebrats e de organização da sociedade civil.

O Comitê de Medicamentos é responsável por avaliar produto farmacêutico ou biológico, tecnicamente obtido ou elaborado, para uso com finalidade profilática, curativa ou paliativa, ou para fins de diagnóstico. O Comitê de Produtos e Procedimentos é responsável por analisar: (a) equipamento, dispositivo médico, aparelho, material, artigo ou sistema de uso ou aplicação médica, odontológica ou laboratorial, destinado a prevenção, diagnóstico, tratamento, reabilitação ou anticoncepção e que não utiliza meios farmacológicos, imunológicos ou metabólicos para realizar sua principal função em seres humanos, mas que pode ser auxiliado por esses meios em suas funções; e (b) o detalhamento do método, do processo, da intervenção ou do ato clínico que será realizado no paciente por um profissional de saúde, com a finalidade de prevenção, diagnóstico, tratamento ou reabilitação na linha de cuidado do paciente. E o Comitê de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas é responsável pelas recomendações sobre a constituição ou alteração de diretrizes clínicas.

De acordo com o Decreto nº 11.358, de 1º de janeiro 2023, cabe ao DGITS subsidiar a SECTICS no que diz respeito à incorporação, alteração ou exclusão de tecnologias em saúde no SUS; acompanhar, subsidiar e dar suporte às atividades e demandas da Conitec; realizar a gestão e a análise técnica dos processos submetidos à Conitec; definir critérios para a incorporação tecnológica com base em evidências de eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário; articular as ações do Ministério da Saúde referentes à incorporação de novas tecnologias com os diversos setores, governamentais e não governamentais, relacionadas com as prioridades do SUS; dentre outras atribuições.

Todas as recomendações emitidas pelos Comitês são submetidas à Consulta Pública (CP) pelo prazo de 20 (vinte) dias, exceto em casos de urgência quando o prazo poderá ser reduzido para 10 (dez) dias. As contribuições provenientes das consultas públicas são sistematizadas e avaliadas pelo Comitê responsável, que emite recomendação final. Em seguida o processo é enviado para decisão do Secretário(a) de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde, que pode solicitar a realização de audiência pública. A portaria com a decisão do Secretário(a) é publicada no Diário Oficial da União.

A legislação prevê, no art. 19-R da Lei nº 8.080/1990 e no art. 24 do Decreto nº 7.646/2011, que o processo administrativo deverá ser concluído em prazo não superior a 180 (cento e oitenta) dias, contado da data em que foi protocolado o pedido, admitida a sua prorrogação por 90 (noventa) dias corridos, quando as circunstâncias exigirem.

Lista de tabelas

Tabela 1. Resultados das meta-análises para os níveis séricos de IgG	20
Tabela 2. Concentrações de IgG nos estudos primários	20
Tabela 3. Resultados das meta-análises para ocorrência de eventos adversos	21
Tabela 4. Ocorrência de eventos adversos nos estudos primários	22
Tabela 5. Resultados apresentados pelos estudos adicionais.....	25
Tabela 6. Impacto orçamentário observado em cada um dos cenários propostos (conservador e arrojado), conforme dados da SABEIS para pacientes com imunodeficiência e dentre os novos CIDs que apresentariam eventos adversos graves com IgIV (demanda aferida para aqueles que faziam uso e epidemiológica para CIDs novos).	32
Tabela 7. Desembolsos observado em cada um dos cenários propostos (conservador e arrojado), para pacientes com imunodeficiência que já fazem uso de IgIV e que apresentam eventos adversos graves a esta (demanda aferida) + pacientes com os CIDs (CIDs D82.2, G11.3, D84.4 e D89.8) que se estima que virão a ter que eventos adversos graves a IgIV.	33
Tabela 8. Número de usuários em tratamento com imunoglobulina humana injetável para tratamento de Imunodeficiência Primária, por ano, no Sistema Único de Saúde, entre 2014 e 2024	62
Tabela 9. Número de usuários em tratamento com imunoglobulina humana injetável para tratamento de Imunodeficiência Primária, discriminados por apresentação e ano, no Sistema Único de Saúde, entre 2014 e 2024	62
Tabela 10. Quantidade aprovada de frascos de imunoglobulina humana injetável para tratamento de Imunodeficiência Primária, discriminados por apresentação e ano, no Sistema Único de Saúde, entre 2014 e 2024.....	62

Lista de quadros

Quadro 1. Registro sanitário do medicamento IgSC	16
Quadro 2. Custo unitário do medicamento IgSC.....	16
Quadro 3. Perguntas PICO 1 (paciente, intervenção, comparação e "outcomes" [desfecho])	17
Quadro 4. Perguntas PICO 2 (paciente, intervenção, comparação e "outcomes" [desfecho])	18
Quadro 5. Perguntas PICO 3 (paciente, intervenção, comparação e "outcomes" [desfecho])	18
Quadro 6. Avaliação da qualidade da evidência	23
Quadro 7. População estimada com imunodeficiências primárias (2026-2030)	26
Quadro 8. Características da AIO construída	27
Quadro 9. Total de número de indivíduos passíveis de tratamento anualmente, no cenário de base, a partir de dados do SABEIS e nos cenários de market-share alternativos propostos (conservador e arrojado)	29
Quadro 10. Estimativa da população elegível (incidência) para tratamento com imunoglobulina humana injetável conforme indicação de ampliação do uso (CIDs D82.2, G11.3, D84.4 e D89.8)	30
Quadro 11. Estratégia de busca nas plataformas consultadas	44
Quadro 12. Avaliação da certeza de evidências para os desfechos de eficácia e segurança da revisão sistemática (Abolhassani et al., 2012) com IgSC versus IgIV.....	47
Quadro 13. Avaliação da certeza de evidências para os desfechos de eficácia e segurança da revisão sistemática (Shabaninejad et al., 2016) com IgSC versus IgIV	47
Quadro 14. Avaliação da certeza de evidências para os desfechos de eficácia e segurança da revisão sistemática (Shrestha et al., 2019) com IgSC versus IgIV	48
Quadro 15. Avaliação da certeza de evidências para os desfechos de eficácia e segurança dos estudos observacionais com IgSC versus IgIV	48
Quadro 16. Estudos excluídos na triagem por texto completo, com os respectivos motivos	53
Quadro 17. Características dos estudos incluídos.....	54
Quadro 18. Avaliação do risco de viés dos estudos incluídos pela ferramenta do Joanna Briggs Institute (JBI).....	59

Quadro 19. População de interesse e número de frascos por cenário	60
Quadro 20. Variação na população de interesse conforme dados de demanda aferida (SABEIS) ou epidemiológica e conforme frequência de EA grave com IgIV	61
Quadro 21. Análise de sensibilidade com variação na população de interesse conforme dados de demanda aferida (SABEIS) ou epidemiológica e conforme frequência de EA grave com IgIV	61

Lista de figuras

Figura 1. Fluxograma do processo de elegibilidade das publicações rastreadas para a pergunta 1 (PICO 1)	50
Figura 2. Fluxograma do processo de elegibilidade das publicações rastreadas para a pergunta 2 (PICO 2)	51
Figura 3. Fluxograma do processo de elegibilidade das publicações rastreadas para a pergunta 3 (PICO 3)	52
Figura 4. Avaliação do risco de viés do estudo incluído através da ferramenta Robins-I	58
Figura 5. Avaliação do risco de viés das revisões sistemáticas incluídas pela ferramenta Robis.....	59

SUMÁRIO

1. APRESENTAÇÃO	9
2. CONFLITOS DE INTERESSE	9
3. RESUMO EXECUTIVO	10
4. INTRODUÇÃO	12
4.1 Aspectos clínicos e epidemiológicos da doença	12
4.2 Tratamento recomendado	12
5. FICHA TÉCNICA DA TECNOLOGIA	14
5.1 REGISTRO SANITÁRIO	16
5.2 INFORMAÇÕES DE PREÇO	16
6. TECNOLOGIA EXISTENTE NO SUS	16
7. EVIDÊNCIAS CLÍNICAS	17
7.1 Caracterização dos estudos e participantes incluídos	19
7.2 Efeitos desejáveis	19
7.3 Efeitos indesejáveis	21
7.4 Avaliação da certeza de evidência	23
7.5 Balanço entre efeitos desejáveis e indesejáveis	23
7.6 Evidências adicionais	24
8. ESTIMATIVA DE PACIENTES ELEGÍVEIS	26
9. AVALIAÇÃO ECONÔMICA	27
10. IMPACTO ORÇAMENTÁRIO	27
10.1 Métodos	28
<i>População</i>	28
<i>Market-share</i>	29
<i>Perspectiva</i>	30
<i>Horizonte temporal</i>	30
<i>Custos</i>	30
<i>Pressupostos utilizados no modelo</i>	31
11.2 Resultados	31
11. ACEITABILIDADE	34
12. IMPLEMENTAÇÃO E VIABILIDADE	34
13. CONSIDERAÇÕES FINAIS	35
14. PERSPECTIVA DO PACIENTE	36
15. DISCUSSÃO DURANTE A DELIBERAÇÃO INICIAL	38
16. RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR	39

15. REFERÊNCIAS	40
APÊNDICE 1 – Métodos da síntese de evidências clínicas	43
APÊNDICE 2 – Processo de seleção dos registros.....	50
APÊNDICE 3 – Justificativa para exclusão dos estudos	53
APÊNDICE 4 – Características dos estudos incluídos	54
APÊNDICE 5 – Avaliação do risco de viés dos estudos incluídos	58
APÊNDICE 6 – População de interesse e número de frascos necessários de imunoglobulina por cenário	60
APÊNDICE 7 – Análise de sensibilidade da AIO	61
ANEXO 1 – Dados do SABEIS sobre Imunoglobulina Humana no SUS	62

1. APRESENTAÇÃO

O presente parecer refere-se à análise das evidências científicas sobre o tratamento com imunoglobulina humana subcutânea (IgSC) para pessoas com diagnóstico de Imunodeficiências primárias, como alternativa terapêutica à Imunoglobulina humana intravenosa (IgIV), tendo como demandante a Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde (SCTIE/MS), produto do processo de revisão do **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de Imunodeficiência primária com predominância de defeitos de anticorpos e elaboração dos PCDT de Imunodeficiências combinadas graves, imunodeficiências combinadas e imunodeficiências combinadas com características sindrômicas e de Imunodeficiências de Imunodeficiências com defeitos da imunidade inata**. Este relatório foi elaborado pela parceria entre o Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) e a Secretaria-Executiva da Conitec, utilizando buscas sistematizadas da literatura científica, com o objetivo de avaliar a eficácia e segurança desses medicamentos.

2. CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não possuir conflito de interesses com a matéria.

3. RESUMO EXECUTIVO

Tecnologia: Imunoglobulina humana subcutânea (IgSC)

Indicação: 1) Pessoas com diagnóstico de erro inato da imunidade com predominância de defeito na produção de anticorpos e ocorrência de efeitos adversos graves com a reposição IgIV e/ou com significativas perdas renais ou gastrointestinais de proteínas. 2) Pacientes com diagnóstico de imunodeficiência combinada grave, defeitos combinados de células T e B ou defeitos combinados de células T e B com características sindrômicas que apresentem efeitos adversos sistêmicos com o uso de IgIV e/ou perdas de proteínas renais ou gastrointestinais. 3) Pessoas com diagnóstico de erros inatos da imunidade por defeitos da imunidade inata.

Demandante: Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde (SCTIE/MS), produto do processo de atualização e elaboração de PCDTs

Introdução: As imunodeficiências primárias, acima referidas, constituem um grupo heterogêneo de erros inatos da imunidade, nos quais mutações em genes que regulam o desenvolvimento de linfócitos T e B ou a função de neutrófilos comprometem a produção ou o funcionamento dos anticorpos. A falha resultante na produção ou na utilização de imunoglobulinas predispõe o paciente a infecções bacterianas e fúngicas recorrentes, inflamação crônica e dano orgânico progressivo desde a primeira infância. No Sistema Único de Saúde (SUS), o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) vigente recomenda manejo de suporte com antibióticos a cada episódio infeccioso e medidas de higiene pulmonar, sendo que o pilar farmacológico é a reposição contínua de IgIV.

Perguntas: A IgSC é eficaz e segura quando comparada à IgIV no tratamento de 1) Pessoas com diagnóstico de erro inato da imunidade com predominância de defeito na produção de anticorpos e ocorrência de efeitos adversos graves com a reposição de IgIV e/ou com significativas perdas renais ou gastrointestinais de proteínas? 2) Pessoas com suspeita ou diagnóstico de imunodeficiência combinada grave, defeitos combinados de células T e B ou defeitos combinados de células T e B com características sindrômicas que apresentem efeitos adversos sistêmicos com o uso de IgIV e/ou perdas de proteínas renais ou gastrointestinais? 3) Pessoas com suspeita ou diagnóstico de erros inatos da imunidade por defeitos da imunidade inata?

Evidências clínicas: Foram incluídas seis evidências (três revisões sistemáticas com meta-análise e três estudos observacionais) que atendem, parcialmente, à pergunta de pesquisa deste relatório técnico. Dada a limitação das evidências sobre o tema e a complexidade da classificação das imunodeficiências foram incluídas três evidências adicionais (coortes prospectivas) que não preenchem todos os critérios de inclusão desta síntese, mas que auxiliam no entendimento sobre o tema. As evidências apontam a manutenção de níveis adequados de IgG, sendo que as três meta-análises mostram que a IgSC alcança concentrações mínimas iguais ou superiores às obtidas com a IgIV (MD = 1,0 g/L; 95 % IC 0,84–1,15 e MD = 0,34 g/L; 95 % IC 0,20–0,47). As coortes prospectivas confirmaram o achado em cenário de mundo real: crianças mantiveram perfis de IgG entre 11,5 e 12,6 g/L com IgSC versus 8,8–9,0 g/L com uso de IgIV. Em relação aos aspectos do desfecho de segurança, observou-se redução de eventos adversos sistêmicos: uma das revisões mostrou redução de 91 % nos eventos sistêmicos (OR = 0,09; 95 % IC 0,07–0,11); os estudos primários relataram taxa de eventos sistêmicos por infusão de apenas 0,0023 com IgSC. No entanto, o uso de IgSC registrou incidência de reações locais na área de infusão (45-100% versus 32% com IgIV), todas descritas como de grau 1 (eritema, dor, inchaço) e autolimitadas, sem resultar em eventos graves.

Impacto orçamentário: Para avaliar o impacto financeiro da introdução da apresentação subcutânea para imunodeficiências primárias foi construída uma AIO conforme as Diretrizes Metodológicas do Ministério da Saúde. A base de cálculo partiu dos 2 988 pacientes em uso de IgIV identificados no SABEIS em 2024, cada um consumindo em média 150 frascos de 5 g por ano. Em um segundo passo, foram também contabilizados os indivíduos com EII que passarão a ser contemplados com imunoglobulina humana intravenosa, que correspondem aos CIDs: D82.2, G11.3, D84.8 e D89.8. Sobre todos os grupos com EII contabilizados, avaliou-se o número daqueles que apresentariam reações graves à IgIV (média 4,1%) e teriam de transicionar para a apresentação SC, o n total em 5 anos destes seria de 708 segundo as estimativas realizadas. Foram projetados dois cenários de inclusão da IgSC ao longo de cinco anos (2026-2030). No cenário conservador, a tecnologia alcançaria 10% dos usuários no primeiro ano, com acréscimo de 10 pontos percentuais/ano até chegar a 50% em 2030, o que corresponderia a nove pacientes em 2026 e 51 em 2030. No cenário arrojado, a adoção

inicial seria de 60% e atingiria toda a coorte no quinto ano. Considerando o preço mínimo praticado pelo SUS para IgIV (R\$ 257,44/5g) e o PMVG18% de IgSC (R\$ 1693,60/5 g), o cenário conservador apontou um impacto orçamentário de cerca de R\$ 2,7 milhões no primeiro ano e de R\$ 47,7 milhões acumulados em cinco anos. Já o cenário arrojado projetou IO de aproximadamente R\$ 17,4 milhões no 1º ano e de R\$ 95,4 milhões ao final do quinquênio. Uma análise de sensibilidade, que substituiu a demanda aferida pela estimativa epidemiológica, ampliou a incerteza, sugerindo um impacto de R\$ 31 milhões até R\$ 168 milhões em cinco anos, destacando a dependência do resultado em relação ao tamanho real da população tratada. O desembolso nos cenários conservador e arrojado, por sua vez, seria de R\$ 56,3 milhões e R\$ 115,6, respectivamente.

Considerações finais: As evidências apontam que a IgSC mantém, por vezes elevando, as concentrações mínimas de IgG em relação à IgIV, ao mesmo tempo em que se associa a menor incidência de eventos sistêmicos, como cefaleia e febre. A vantagem clínica é contrabalançada por reações locais leves (eritema, dor e edema) que acometem a maioria dos usuários, ainda que sem registro de desfechos graves. A solidez desses achados é limitada por estudos predominantemente observacionais e heterogêneos, classificando a certeza da evidência como muito baixa. Na análise de impacto orçamentário, elaborada a partir da demanda aferida, a introdução da IgSC resultaria, em um cenário conservador, em um impacto orçamentário de cerca de R\$ 47,7 milhões em cinco anos; já num cenário arrojado, no qual toda a população seria gradualmente incorporada, projetou-se um impacto de aproximadamente R\$ 95,4 milhões no mesmo horizonte temporal. A análise de sensibilidade indicou que, dependendo da real magnitude da população tratada, os resultados da AIO poderiam variar de R\$ 31 milhões até R\$ 326 milhões em cinco anos. Esses elementos sintetizam o balanço clínico-econômico que sustenta a decisão sobre a eventual incorporação da apresentação subcutânea ao SUS.

Perspectiva do paciente: A Chamada Pública nº 62/2026 esteve aberta no período de 12/6/2026 a 18/6/2026, recebendo 31 inscrições. No relato, a participante mencionou que convive com deficiência de anticorpos polissacarídeos e um passado de sinusites crônicas de repetição. Em seu relato, destacou o uso recente da imunoglobulina subcutânea facilitada, apontando que o tratamento cessou completamente suas infecções. Relatou que a tecnologia devolveu sua saúde, garantindo não apenas o retorno pleno ao trabalho como professora universitária, mas também a capacidade de cuidar de sua mãe idosa e de seu irmão doente. Antes do tratamento com a tecnologia avaliada, ela sofria de isolamento social e relatava completo adoecimento diante de falhas terapêuticas prévias.

Discussão do Comitê de Medicamentos durante a apreciação inicial: O debate durante a deliberação inicial girou em torno da inadequação do preço CMED, baseado no preço máximo. Reiterou-se que, para a imunoglobulina subcutânea, por se tratar de uma incorporação, não apresenta preço de compra centralizada, tampouco foram encontradas compras no Banco de Preços em Saúde. Questionou-se se as empresas fabricantes foram contatadas para oferecer propostas, ao que se esclareceu, não fazer parte do processo de elaboração antes da apreciação inicial, sendo as empresas contatadas após a recomendação preliminar. Explicou-se então que o preço CMED era o único disponível para se ter uma estimativa inicial. Foram tecidas preocupações quanto a estratégia para se delimitar o uso da imunoglobulina subcutânea para as indicações precisas. Além disso, considerou-se a baixa probabilidade de surgirem novos estudos em imunoglobulina subcutânea para modificar os dados de evidência clínica apresentados.

Recomendação inicial da Conitec: Os membros do Comitê de Medicamentos, presentes na 153ª Reunião Ordinária da Conitec, realizada no dia 02 de julho de 2026, deliberaram por maioria simples que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação da imunoglobulina humana por via subcutânea para: 1) Pessoas com diagnóstico de erro inato da imunidade com predominância de defeito na produção de anticorpos e ocorrência de efeitos adversos graves com a reposição IgIV e/ou com significativas perdas renais ou gastrointestinais de proteínas; 2) Pacientes com diagnóstico de imunodeficiência combinada grave, defeitos combinados de células T e B ou defeitos combinados de células T e B com características sindrômicas que apresentem efeitos adversos sistêmicos com o uso de IgIV e/ou perdas de proteínas renais ou gastrointestinais; 3) Pessoas com diagnóstico de erros inatos da imunidade por defeitos da imunidade inata. Para essa recomendação, considerou-se necessária a atualização das propostas de preço pelas empresas fabricantes, de modo a viabilizar novas análises econômicas bem como a identificação de sua capacidade produtiva.

4. INTRODUÇÃO

4.1 Aspectos clínicos e epidemiológicos da doença

As imunodeficiências primárias combinadas graves e os defeitos congênitos de fagócitos são doenças que fazem parte dos erros inatos da imunidade, envolvendo mutações que comprometem a geração de linfócitos funcionais e atividade microbicida de neutrófilos. As manifestações clínicas concentram-se nos primeiros anos de vida, com infecções respiratórias e cutâneas recorrentes, envolvimento multissistêmico e risco elevado de sequelas estruturais. (1)

No esquema de classificação adotado pelo Ministério da Saúde, os quadros com predominância de defeitos de anticorpos correspondem a cerca de 40% das imunodeficiências primárias, enquanto defeitos de fagócitos representam cerca de 18%; juntos, esses subgrupos compõem o segmento mais frequentemente diagnosticado na prática clínica nacional. (2)

As manifestações iniciam-se, em geral, após o declínio dos anticorpos maternos, com quadro dominante de infecções bacterianas de vias aéreas (otite média, sinusite e pneumonia por *Streptococcus pneumoniae* ou *Haemophilus influenzae*) e, nas formas combinadas, episódios precoces de infecção viral disseminada (*enterovírus*, citomegalovírus) e micose invasiva, sinalizando falha simultânea das respostas humoral e celular. (3) Além do sistema respiratório, evidências nacionais relatam diarreia crônica e má-absorção por giardíase recorrente, hepatomegalia e hiperesplenismo reativo, linfadenopatia generalizada e hiperplasia nodular linfóide intestinal, bem como anemia ferropriva e atraso estaturoponderal, refletindo inflamação persistente e perda proteica. (4) Complicações autoimunes, tais como citopenias, vitiligo e doença tireoidiana, surgem em até um terço dos casos, enquanto neoplasias do sistema linforreticular representam importante causa de mortalidade na segunda década de vida. (5)

Dados populacionais brasileiros ainda são escassos, mas o registro da *Latin American Society for Immunodeficiencies* identificou 1.842 indivíduos vivos no país em 2024, indicando prevalência mínima de 0,91 caso por 100.000 habitantes. Após ajuste para as categorias combinadas graves e de fagócitos, a projeção situa-se em aproximadamente 0,49 caso por 100.000 habitantes. (6)

Análise de prontuários em centro terciário do Sudeste registrou taxa anual de 0,52 internação por 10.000 habitantes, atribuída a infecções associadas a essas imunodeficiências, com predomínio de pneumonias e septicemias que exigiram suporte intensivo, evidenciando o impacto direto desse grupo de doenças na utilização de recursos hospitalares. (3)

4.2 Tratamento recomendado

O PCDT estabelece que o manejo das imunodeficiências com predominância de defeitos de anticorpos no SUS inicia-se com tratamento de suporte para cada episódio infeccioso, empregando antibióticos em dose plena e medidas de higiene pulmonar. Também recomenda a utilização de IgIV em dose inicial de 400 mg/kg a cada três semanas ou de 400 a 500 mg/kg a cada quatro semanas. A dose máxima indicada é de 600 mg/kg a cada três semanas ou 800 mg/kg a

cada quatro semanas, podendo ser excedida em situações específicas, mediante avaliação individual. A imunoglobulina humana já está incluída na lista de medicamentos fornecidos pelo SUS nas apresentações de 0,5 g, 1,0 g, 2,5 g e 5,0 g, atendendo às necessidades terapêuticas de pacientes que necessitam de reposição imunológica. (2)

O tratamento é contínuo enquanto não houver contraindicação ou efeitos adversos que exijam interrupção. Ajustes de dose ou de intervalo devem basear-se em concentrações séricas de IgG e em indicadores clínicos, como função pulmonar, dias de ausência escolar ou laboral, número de hospitalizações e uso de antibióticos nos três meses prévios. O objetivo laboratorial é manter IgG acima de 500 mg/dL, embora a meta principal permaneça sendo a redução de infecções clínicas recorrentes. (2)

O PCDT também recomenda monitorização trimestral com hemograma, análise de urina e provas de função renal e hepática, além da dosagem de IgG antes de cada infusão; no dia da aplicação deve-se excluir infecção ativa por anamnese e exame físico. Pacientes devem ser acompanhados em centros de referência habilitados pelo gestor estadual, com avaliação por imunologista e geneticista, garantindo padronização diagnóstica e terapêutica no âmbito do SUS. (2)

Evidências e consensos nacionais demonstram que a IgSC proporciona níveis mais estáveis de IgG, reduzindo significativamente os riscos de reações sistêmicas e promovendo uma melhor qualidade de vida, especialmente em pacientes com dificuldade de acesso venoso ou que apresentaram efeitos adversos com a terapia intravenosa. Dessa forma, a adoção dessa via terapêutica representa uma estratégia de interesse para otimizar o manejo imunológico e a adesão ao tratamento, justificando sua implementação no contexto do sistema de saúde. (7–9)

Estudos prospectivos, tanto em crianças quanto em adultos, demonstraram que a IgSC é tão eficaz quanto a IV na prevenção de infecções em pacientes com erros inatos da imunidade. (10,11) Em um ensaio crossover randomizado, não foram encontradas diferenças significativas no número de infecções entre as duas vias. (12)

A IgSC apresenta vantagens importantes: níveis mais estáveis de IgG, evitando altos picos e quedas prolongadas, além da possibilidade de autoadministração domiciliar, o que aumenta a autonomia do paciente e reduz a necessidade de deslocamento a centros de infusão. Além disso, o perfil de segurança favorável tem permitido seu uso em pacientes que apresentaram reações adversas a IgIV, inclusive em indivíduos com deficiência de IgA, podendo ser uma opção mais econômica em alguns contextos. (13–17)

Populações específicas, como crianças, adolescentes e adultos com deficiências primárias de anticorpos, têm demonstrado benefícios significativos com a administração de IgSC. É uma via bem tolerada, permitindo que pacientes mais jovens usufruam de uma terapia domiciliar que reduza a necessidade de deslocamentos frequentes a centros de infusão. Essa característica melhora a qualidade de vida e facilita a adesão ao tratamento, contribuindo para a manutenção de níveis terapêuticos estáveis de IgG. Além disso, populações específicas, como pacientes com deficiência de IgA ou aqueles que já apresentaram reações adversas significativas à terapia IV, podem se beneficiar especialmente da IgSC. (18)

Em relação a outras populações específicas, como mulheres grávidas, o uso da IgSC tem sido autorizado por autoridades regulatórias dos Estados Unidos e da Europa, com dados contínuos de segurança sendo coletados a longo

prazo. Essa abordagem, aliada à flexibilidade do regime de dosagem, torna essa opção viável para garantir a proteção imunológica, minimizando riscos tanto para a gestante quanto para o feto. (18)

5. FICHA TÉCNICA DA TECNOLOGIA

A terapia com IgSC tem evoluído significativamente desde sua primeira aplicação, sendo atualmente considerada uma opção eficaz para o tratamento de imunodeficiências primárias. É uma tecnologia alternativa à administração IV, que tem sido utilizada por oferecer um bom perfil clínico e prático. A IgSC pode ser administrada por diferentes métodos: tradicional (com bomba de infusão), a *rapid-push* (apenas com seringa e agulha) e a facilitada por hialuronidase, que permite doses maiores com intervalos de duas a quatro semanas. (19,20)

Ainda em relação à administração, o método tradicional utiliza infusores eletrônicos para administrar doses em intervalos individualizados (semanais, frequentemente) permitindo que o volume seja ajustado, conforme a tolerância local e as necessidades terapêuticas. Em contraste, o método *rapid-push* emprega uma seringa e agulha, oferecendo uma opção mais simples para a administração, enquanto o método facilitado por hialuronidase combina o uso de um agente enzimático que aumenta temporariamente o espaço de dispersão do tecido, permitindo a infusão de volumes maiores em intervalos mais espaçados, tipicamente de duas a quatro semanas. (18–20)

Quanto à dosagem, a determinação da quantidade de imunoglobulina a ser administrada deve levar em conta fatores como o peso do paciente, os níveis basais de IgG e a resposta clínica desejada. As formulações para IgSC costumam ser mais concentradas do que as utilizadas na via intravenosa, possibilitando a administração de doses terapêuticas com volumes reduzidos, minimizando o desconforto local. No caso do método facilitado por hialuronidase, a capacidade de tolerar volumes maiores permite a aproximação da dosagem usualmente aplicada na terapia intravenosa, com a vantagem de oferecer uma administração domiciliar e de reduzir os picos de IgG que podem estar associados a efeitos adversos. A individualização da dosagem é essencial, sendo que ajustes podem ser necessários para otimizar os níveis séricos de IgG e garantir a eficácia do tratamento, sem comprometer a segurança do paciente. (18)

A administração da IgSC segue um esquema posológico que, geralmente, corresponde à mesma dose mensal utilizada na terapia intravenosa (cerca de 400 a 600 mg/kg/mês), mas distribuída em infusões semanais ou em intervalos menores, como duas vezes por semana. Esse método de administração resulta em uma absorção mais gradual, com pico de concentração sérica ocorrendo em 2 a 4 dias e a obtenção de níveis estáveis em cerca de 6 a 10 semanas. Essa característica farmacocinética favorece um efeito contínuo sem os picos e quedas abruptas típicos da administração intravenosa, minimizando os efeitos *wear-off* e proporcionando melhor controle clínico. (18)

A escolha dos pacientes para a terapia com IgSC deve considerar diversos fatores clínicos e práticos. Na clínica, é indicada para pacientes com deficiência na produção de anticorpos, especialmente aqueles que apresentam dificuldade de acesso venoso ou que experimentam efeitos adversos com a via intravenosa. Além disso, a modalidade é indicada para

aqueles que precisam de maior autonomia por meio da autoadministração domiciliar e para pacientes que necessitam de níveis mais estáveis de IgG, contribuindo para uma proteção contínua contra infecções. (8)

Em relação ao preparo antes da infusão, é fundamental realizar uma avaliação das condições locais dos sítios de injeção, garantindo que não haja irritação ou inflamação pré-existente. A reconstituição e diluição da imunoglobulina devem ser realizadas conforme as orientações do fabricante, assegurando a concentração correta para a administração subcutânea. A equipe de saúde deve orientar o paciente ou o cuidador sobre a técnica de infusão, manejo dos equipamentos e medidas para minimizar reações locais, como a aplicação de compressas frias ou ajustes na velocidade de infusão. (18)

A transição da terapia IV para a subcutânea envolve uma revisão cuidadosa da dosagem, pois os regimes de IgSC geralmente utilizam doses menores e mais frequentes para alcançar níveis estáveis de IgG. A conversão deve levar em conta o perfil farmacocinético, que evita os picos e vales associados à administração de IgIV, proporcionando uma reposição mais contínua e fisiológica. Em muitos casos, o valor total mensal de imunoglobulina pode ser mantido, mas redistribuído em infusões semanais ou em intervalos que se ajustem ao perfil clínico do paciente, sempre com monitoramento dos níveis séricos para garantir a eficácia e segurança do tratamento. (18,21)

Ao iniciar a terapia com IgSC, doses de carregamento podem ser consideradas para alcançar rapidamente níveis terapêuticos de IgG, especialmente em pacientes que estavam previamente em terapia IV e apresentam uma queda nos níveis de anticorpos durante a transição. Devido à administração frequente, a IgSC permite atingir um estado estacionário de forma mais rápida, geralmente em cerca de duas a três semanas, mantendo concentrações séricas mais uniformes e evitando as flutuações comuns na terapia intravenosa. Essa abordagem contribui para a eficácia clínica, uma vez que níveis estáveis de IgG estão associados a uma menor incidência de infecções e a uma melhor qualidade de vida para os pacientes. (18)

A administração SC de imunoglobulina apresenta um perfil de segurança favorável, com eventos adversos sistêmicos raros, relatados em 0 a 3% dos pacientes, enquanto na IV podem ocorrer em 2 a 6%. Essa diferença deve-se, em grande parte, à absorção gradual da IgSC, que previne os picos elevados de IgG na circulação e, consequentemente, diminui o risco de reações adversas sistêmicas. Os eventos adversos são predominantemente locais, como edema, hiperemia e leve desconforto no sítio da injeção, ocorrendo em aproximadamente 75% dos pacientes, os quais são geralmente leves e transitórios. (22)

Em síntese, a terapia com imunoglobulina humana subcutânea representa uma estratégia segura para a reposição de IgG em pacientes com imunodeficiências primárias. Os avanços tecnológicos e a disponibilidade de produtos com formulações otimizadas não apenas asseguram a eficácia do tratamento, mas também ampliam as opções terapêuticas, permitindo a individualização da reposição imunológica de acordo com as necessidades clínicas e o perfil dos pacientes, o que reflete uma importante evolução na prática clínica atual. (13,18,20)

5.1 REGISTRO SANITÁRIO

Todas as apresentações encontram-se registradas e ativas junto à Anvisa e estão apresentadas no quadro 1.

Quadro 1. Registro sanitário do medicamento IgSC

Marca comercial	Concentração / apresentação	Nº de registro MS	Empresa detentora
Hizentra®	20 % – fr. 5, 10, 20 mL	1.0151.0126	CSL Behring
Cuvitru®	20 % – fr. 10, 20, 40 mL	1.0639.0291	Takeda Pharma Ltda.
Hyqvia®	Kit: fr. Ig 10 % 25 mL + amp. Hyaluronidase	1.0639.0293	Takeda Pharma Ltda.

Fonte: elaboração própria. Legenda: Ig – imunoglobulina; Fr – frasco; Amp – ampola

5.2 INFORMAÇÕES DE PREÇO

Foram realizadas consultas nas plataformas de preços praticados em compras públicas estaduais e municipais, via Banco de Preços em Saúde (BPS) e pela lista de preços da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Essas informações estão apresentadas no quadro 2 a seguir.

Quadro 2. Custo unitário do medicamento IgSC.

Medicamento	Custo unitário (PMVG 18%) ^a	Custo unitário praticado em compras públicas ^b
200 MG/ML SOL INJ SC CT FA VD TRANS X 5 ML	R\$ 338,72	Não encontrado

Fonte: elaboração própria. Legenda: PMVG 18%: Preço Máximo de Venda ao Governo com alíquota de ICMS de 18%; LIOF: Liofilizado; SOL: Solúvel; INJ: injetável. Notas: ^a Extraído da lista da CMED atualizada em 10 de julho de 2025. ^b Busca feita no painel de preços da Saúde em 30 de julho de 2025.

6. TECNOLOGIA EXISTENTE NO SUS

A tecnologia atualmente disponível no SUS para reposição de anticorpos é a imunoglobulina humana (IGH), uma preparação terapêutica de IgG poliespecífica, sendo que as subclasses de IgG estão presentes em proporções fisiológicas. A IgA e IgM estão presentes somente em pequenas quantidades. A dose IV recomendada para início de tratamento é de 300 a 400mg/kg a cada 3 semanas ou 400-500mg/kg a cada 4 semanas. A dose máxima recomendada é de 600mg/kg a cada 3 semanas ou 800mg/kg a cada 4 semanas. (2,23)

No SUS, a IgIV está cadastrada nos procedimentos 06.04.31.001-6 a 06.04.31.006-4 da Tabela SIGTAP, em volumes que variam de 0,5 g a 6g por frasco-ampola, sendo adquirida por pregões eletrônicos centralizados ou via compras estaduais, sob regime de medicamento de uso hospitalar. A farmacocinética mostra meia-vida média de 25 a 35 dias, biodistribuição rápida ao espaço extravascular e retardo na depuração em presença de hipo ou agamaglobulinemia, justificando intervalos de infusão de três a quatro semanas para manter concentrações séricas acima de 500 mg/dL. (24) Reações adversas imediatas incluem cefaleia, rubor facial e tremores, atribuídos a osmolaridade e velocidade de infusão,

com incidência global inferior a 10% quando protocolos de hidratação e titulação gradual são seguidos. Dessa forma, a IgIV representa a tecnologia padrão de reposição humoral já incorporada ao SUS, com especificações de qualidade alinhadas às normativas sanitárias nacionais e internacionais. (25)

7. EVIDÊNCIAS CLÍNICAS

O objetivo deste PTC é analisar criticamente as evidências científicas disponíveis sobre eficácia e segurança da imunoglobulina SC frente a imunoglobulina IV no tratamento de: 1) Pessoas com diagnóstico de erro inato da imunidade com predominância de defeito na produção de anticorpos e efeitos adversos graves com a reposição IV de imunoglobulina humana e/ou com significativas perdas renais ou gastrointestinais de proteínas. 2) Pessoas com diagnóstico de imunodeficiência combinada grave, defeitos combinados de células T e B ou defeitos combinados de células T e B com características sindrômicas que apresentem efeitos adversos sistêmicos com o uso de imunoglobulina humana via IV e/ou perdas de proteínas renais ou gastrointestinais. 3) Pessoas com diagnóstico de erros inatos da imunidade por defeitos da imunidade inata.

Considerando o contexto exposto, foram utilizadas três perguntas estruturadas (bem como três PICOT) para nortear o desenvolvimento deste PTC. O detalhamento das perguntas de pesquisa está apresentado nos quadros 3, 4 e 5. Os métodos do PTC são apresentados no **Apêndice 1**.

Pergunta 1: Em pessoas com erro inato da imunidade com defeito na produção de anticorpos e efeitos adversos graves à reposição IV de imunoglobulina humana, a administração SC de imunoglobulina humana está associada à menor ocorrência de efeitos adversos sistêmicos e/ou níveis séricos mais estáveis de IgG em comparação com a administração IV?

Quadro 3. Perguntas PICO 1 (paciente, intervenção, comparação e "outcomes" [desfecho])

P – População*	Pessoas com diagnóstico de erro inato da imunidade com predominância de defeito na produção de anticorpos e efeitos adversos graves com a reposição IV de imunoglobulina humana e/ou com significativas perdas renais ou gastrointestinais de proteínas.
I- Intervenção	Imunoglobulina humana por via SC
C - Comparação	Imunoglobulina humana por via IV
O - Desfechos	Efeitos adversos sistêmicos e/ou níveis séricos mais estáveis de IgG
T – Tipo de estudo	ECRs, revisões sistemáticas com ou sem meta-análise e estudos observacionais com n igual ou superior a 20 indivíduos por grupo (intervenção vs comparador).

Fonte: grupo elaborador. *População incluindo os CIDs: D80.0 - Hipogamaglobulinemia hereditária (agamaglobulinemia autossômica recessiva, agamaglobulinemia ligada ao X, agamaglobulinemia ligada ao X com deficiência de hormônio de crescimento); D80.1 – Hipogamaglobulinemia não familiar (agamaglobulinemia com linfócitos B portadores de imunoglobulina, agamaglobulinemia de variável comum, hipogamaglobulinemia SOE); D80.3 - Deficiência seletiva de subclasses de imunoglobulina G (IgG); D80.5 – Imunodeficiência com aumento de imunoglobulina M (IgM); D80.6 – Deficiência de anticorpos com imunoglobulinas próximas do normal ou com hiperimunoglobulinemia; D80.7 – Hipogamaglobulinemia transitória da infância; D80.8 – Outras imunodeficiências com predominância de defeitos de anticorpos (deficiência de cadeia leve kappa); D83.0 - Imunodeficiência comum variável com predominância de anormalidades do número e da função das células B; D83.2 - Imunodeficiência comum variável com auto-anticorpos às células B ou T; D83.8 - Outras imunodeficiências comuns variáveis.

Pergunta 2: Em pessoas com suspeita ou diagnóstico de erros inatos da imunidade por defeitos da imunidade inata, a administração SC de imunoglobulina humana está associada a menos efeitos adversos sistêmicos e/ou a níveis séricos mais estáveis de IgG, em comparação com a administração IV?

Quadro 4. Perguntas PICO 2 (paciente, intervenção, comparação e "outcomes" [desfecho])

P – População*	Pessoas com diagnóstico de erros inatos da imunidade por defeitos da imunidade inata.
I- Intervenção	Imunoglobulina humana por via SC
C - Comparação	Imunoglobulina humana por via IV
O - Desfechos	Efeitos adversos sistêmicos e/ou níveis séricos mais estáveis de IgG
T – Tipo de estudo	ECRs, revisões sistemáticas com ou sem meta-análise e estudos observacionais com n igual ou superior a 20 indivíduos por grupo (intervenção vs comparador).

Fonte: grupo elaborador. *População incluindo os CIDs: D70 – Agranulocitose; D71 – Transtornos funcionais dos neutrófilos polimorfonucleares; D72.0 – Anomalias genéticas dos leucócitos; D72.8 – Outros transtornos especificados dos glóbulos brancos; D76.1 – Linfocitose hemofagocítica; D77 – Outros transtornos do sangue e órgãos hematopoiéticos em doenças classificadas em outra parte; D84.1 – Defeitos no sistema do complemento; D84.8 - Outras imunodeficiências especificadas; D89.8 – Outros transtornos que comprometem o mecanismo imunitário não classificado em outra parte; G04.8 - Outras encefalites, mielites e encefalomielites.

Pergunta 3: Em pacientes com suspeita ou diagnóstico de imunodeficiência combinada grave ou síndromes com defeitos combinados de células T e B que apresentam efeitos adversos com a imunoglobulina humana IV e/ou perdas de proteínas renais ou gastrointestinais, a administração SC de imunoglobulina humana está associada a menos efeitos adversos sistêmicos e/ou a níveis séricos mais estáveis de IgG, em comparação com a via IV?

Quadro 5. Perguntas PICO 3 (paciente, intervenção, comparação e "outcomes" [desfecho])

P – População*	Pacientes com diagnóstico de imunodeficiência combinada grave, defeitos combinados de células T e B ou defeitos combinados de células T e B com características sindrômicas que apresentem efeitos adversos sistêmicos com o uso de imunoglobulina humana via IV e/ou perdas de proteínas renais ou gastrointestinais.
I- Intervenção	Imunoglobulina humana por via SC
C - Comparação	Imunoglobulina humana por via IV
O - Desfechos	Efeitos adversos sistêmicos e/ou níveis séricos mais estáveis de IgG
T – Tipo de estudo	ECRs, revisões sistemáticas com ou sem meta-análise e estudos observacionais com n igual ou superior a 20 indivíduos por grupo (intervenção vs comparador).

Fonte: grupo elaborador. *População incluindo os CIDs: D81.0 - Imunodeficiência combinada grave com disgenesia reticular; D81.1 - Imunodeficiência combinada grave com números baixos de células T e B; D81.2 - Imunodeficiência combinada grave com números baixos ou normais de células B; D81.3 - Deficiência de adenosina-deaminase (ADA); D81.4 - Síndrome de Nezelof; D81.5 - Deficiência de purina nucleosídeo-fosforilase (PNP); D81.6 - Deficiência major classe I complexo histocompatibilidade; D81.7 - Deficiência major classe II complexo histocompatibilidade; D81.8 - Outras deficiências imunitárias combinadas; D82.0 - Síndrome de Wiskott-Aldrich; D82.1 - Síndrome de Di George; D82.2 – Imunodeficiência com encurtamento dos membros; D82.4 - Síndrome da hiperimunoglobulina E [IgE]; G11.3 - Ataxia cerebelar com déficit na reparação de DNA; D84.0- Defeito do antígeno-1 da função de linfócito [LFA-1]; D84.8 - Outras imunodeficiências especificadas.

7.1 Caracterização dos estudos e participantes incluídos

Após o processo de triagem dos artigos recuperados na busca (**Apêndice 2 e 3**), foram incluídas três revisões sistemáticas com meta-análise, publicadas entre 2012 e 2019. Adicionalmente, incluíram-se três estudos primários: uma coorte prospectiva, uma retrospectiva e uma análise post hoc. As principais características dos estudos incluídos estão descritas abaixo e também estão apresentadas no Quadro A4, no **Apêndice 4**. A avaliação do risco de viés das publicações também está apresentada no **Apêndice 5**.

A amostra abrange crianças, adultos e idosos com idades variando de menos de 2 anos até 75 anos, sendo predominantemente composta por indivíduos do sexo masculino. Os estudos primários caracterizam-se pelo pequeno tamanho amostral, entre 29 e 38 participantes e tempo de seguimento entre 64 semanas e 24 meses.

Em relação aos grupos comparadores, quatro estudos compararam a IgSC à IgIV. O estudo de Wasserman et al. (26) incluiu, adicionalmente, um braço para a imunoglobulina subcutânea facilitada, enquanto a coorte de Kobayashi (27) foi um estudo de braço único, conduzido com crianças previamente tratadas com IgIV.

Observou-se variabilidade na descrição dos parâmetros utilizados nas intervenções. Um ponto de atenção é a ausência dessas informações nas revisões sistemáticas de Abolhassani et al. (28) e Shabaninejad et al. (29), o que limita a aplicabilidade clínica de seus achados. Ainda sobre a aplicabilidade das intervenções, destaca-se o estudo de Sari et al. (30), no qual sete pacientes descontinuaram o uso de IgSC devido a preocupações relacionadas à autoadministração e à administração em crianças, evidenciando uma possível relação entre a via de administração e a adesão ao tratamento.

Quanto aos tipos de imunodeficiências primárias, destaca-se a imunodeficiência comum variável, presente em todos os estudos. Também foram identificadas agamaglobulinemia não ligada ao X e deficiência de anticorpo específico. Devido à natureza heterogênea das imunodeficiências primárias, a literatura carece de avaliações específicas para os subgrupos dessas doenças, o que resulta em uma população bastante variada e, consequentemente, dificulta a avaliação direta das evidências.

7.2 Efeitos desejáveis

Níveis de IgG sérico

Revisões sistemáticas

Os resultados agrupados indicam que a terapia de reposição por via subcutânea atingiu níveis séricos mínimos de IgG comparáveis aos obtidos durante a terapia com IgIV (MD = 1,00; IC 95%: 0,84–1,15; $p < 0,01$) (Abolhassani et al. (28)). No estudo de Shabaninejad et al. (29), a diferença estimada foi de 0,34 (IC 95%: 0,20–0,47), indicando que a IgSC, em comparação com a IgIV, apresenta maior eficácia no aumento dos níveis séricos de Ig (IgIV: média = 8,54 vs. IgSC: média = 9,59). Por fim, o estudo de Shrestha et al. (31) também mostrou que maiores níveis médios de IgG foram alcançados no

grupo IgSC em comparação com o IgIV, com uma diferença média de 75,43 (IC 95%: 31,67–119,19; p = 0,0007). Os resultados das meta-análises, incluindo número de estudos e heterogeneidade, encontram-se resumidos na tabela 1.

Tabela 1. Resultados das meta-análises para os níveis séricos de IgG

Autor e ano	Estudos (n)	IGSC		IGIV		Meta-análise (IC 95%)	Modelo	Teste for overall effect (p valor)	Heterogeneidade	Direção do efeito
		Média (DP)	Total (n)	Média (DP)	Total (n)					
Abolhassani et al., 2012 (28)	17	NI	513	NI	513	DM: 1.00 (0.84, 1.15)	Fixo	Z = 12.53 (< 0.00001)	Chi² = 218.46, df = 16 (P < 0.00001) I² = 93%	Favorece IgSC
Shabaninejad et al., 2016 (29)	18	NI	NI	NI	NI	DM: 0.34 (0.20, 0.47)	Fixo	Z = 5.02 (0.000)	Chi² = 103.05, df = 14 (P = 0.000) I² = 86.4%	Favorece IgSC
Shrestha et al., 2019 (31)	11	NI	458	NI	462	DM: 75.43 (31.67, 119.19)	Aleatório	Z = 3.38 (0.0007)	Chi² = 18.05, df = 10 (P = 0.05) I² = 45%	Favorece IgSC

Fonte: dados da pesquisa (2025). DM – Diferença de média. IgSC – imunoglobulina subcutânea. IgIV - imunoglobulina intravenosa. NI - Não informado

Estudos primários

Níveis mínimos mais elevados de IgG foram alcançados após o tratamento com IgSC em comparação com a IgIV anteriormente aplicada (1200 mg/dL e 880 mg/dL, respectivamente). Em 28 semanas, as 19 crianças avaliadas na coorte prospectiva apresentaram perfis de IgG plasmática estáveis ao longo de 7 dias, mantendo concentrações entre 11,5 e 12,6 g/L (Kobayashi et al. (27)). Do mesmo modo, em 12 meses de tratamento, o uso de IgSC indicou uma diferença estatisticamente significativa (p = 0,000) quando comparado aos níveis mínimos obtidos durante o uso de IgIV (Sari et al. (30)). De forma complementar, os níveis mínimos de IgG no estudo de Wasserman et al. (26) para o grupo IgSC foi de 1274,0 mg/dL e para o grupo IgIV de 1101,3 mg/dL. As concentrações de IgG após o tratamento com IgSC, em comparação ao método IV, são apresentadas na Tabela 2 a seguir.

Tabela 2. Concentrações de IgG nos estudos primários

Autor, ano	Momento de aferição do desfecho	IgSC	IgIV	P valor
Kobayashi et al., 2021 (27)	3 meses	1100 mg/dL	880 mg/dL	NI
	6 meses	1200 mg/dL		
	15 dias	877,5 mg/dL	588,9 mg/dL	NI
Sari et al., 2021 (30)	2 meses	811 mg/dL		NI
	6 meses	827 mg/dL		NI
	12 meses	872 mg/dL		0,000
Wasserman et al., 2021	12 meses	1274,0 mg/dL	1101,3 mg/dL	NI

Fonte: dados da pesquisa (2025). IgSC – imunoglobulina subcutânea. IgIV - imunoglobulina intravenosa. NI – Não informado.

7.3 Efeitos indesejáveis

Eventos adversos

Revisões sistemáticas

A meta-análise calculada no estudo de Abolhassani et al. (28) (tabela 3) indicou um *odds ratio* de 0,09 (IC 95%: 0,07–0,11; $p < 0,001$), demonstrando uma preferência significativa pela IgSC em relação à IgIV quanto à redução de eventos adversos sistêmicos, como cefaleia, febre e reações anafilactoides. Contudo, a análise dos dados dos estudos incluídos na revisão demonstra que a terapia com IgSC está associada a uma alta incidência de reações locais (44,7% para IgSC 10%, 92% para IgSC 16% e 100% para IgSC 20% vs. 32% para IgIV 10%). Ressalta-se, porém, que essas reações são leves e bem toleradas pelos indivíduos, sendo relatadas com maior frequência quando administradas em ambiente hospitalar. Por fim, essa via de administração é recomendada para pacientes que apresentam reações adversas sistêmicas de forma recorrente.

Em contrapartida, embora a meta-análise (tabela 2) de Shabaninejad et al. (29) tenha demonstrado uma superioridade da IgSC na redução de eventos adversos, essa diferença não foi significativa, com o intervalo de confiança cruzando a linha de efeito nulo (OR: 0,50; IC 95%: 0,18–1,37; $p = 0,177$). A revisão também ressalta a associação da IgIV à ocorrência de cefaleia, febre e reações anafilactoides, bem como destaca que a mudança da via de administração pode melhorar a tolerabilidade em pacientes que previamente apresentaram reações sistêmicas à IgIV.

Tabela 3. Resultados das meta-análises para ocorrência de eventos adversos

Autor e ano	Estudos (n)	IGSC		IGIV		Meta-análise (IC 95%)	Modelo	Teste for overall effect (p valor)	Heterogeneidade	Direção do efeito
		Eventos (n)	Total (n)	Eventos (n)	Total (n)					
Abolhassani et al., 2012 (28)	15	NI	NI	NI	NI	OR: 0.09 (0.07, 0.11)	Fixo	Z = 21.95 (< 0.00001)	Chi² = 244.85, df = 14 (P < 0.00001) I² = 94%	Favorece IgSC
Shabaninejad et al., 2016 (29)	13	NI	NI	NI	NI	OR: 0.50 (0.18, 1.37)	Aleatório	Z = 1.35 (0.177)	Chi² = 94.55, df = 12 (P = 0.000) I² = 87.3%	Favorece IgSC

Fonte: dados da pesquisa (2025). IgSC – imunoglobulina subcutânea. IgIV - imunoglobulina intravenosa. NI – Não informado

Estudos primários

A coorte prospectiva de Kobayashi et al. (27) relatou que o uso de IgSC 16,5% ocasionou cinco eventos adversos sistêmicos não graves em quatro pacientes (10,5%), além de outros eventos adversos gerais descritos na tabela 4. A taxa de eventos sistêmicos por infusão foi de 0,0023. No estudo de Sari et al. (30), o grupo que recebeu a infusão por via subcutânea apresentou apenas reações locais leves, como inchaço e dor (20 eventos / 22 totais), enquanto o grupo que utilizou a via intravenosa teve febre e erupção cutânea (9 eventos / 24 totais). Contudo, não ocorreu nenhum caso grave. Por fim, a análise *post hoc* realizada por Wasserman et al. (26) indicou que $\geq 5\%$ dos participantes, em qualquer braço de tratamento, apresentaram eventos adversos sistêmicos. Contudo, o grupo IgIV apresentou taxas de eventos adversos sistêmicos maiores em comparação aos braços com via subcutânea (tabela 4).

Tabela 4. Ocorrência de eventos adversos nos estudos primários

Autor e ano	Momento de aferição do desfecho	IgSC (N/total)	IgIV (N/total)	Eventos reportados	Análise dos dados
Kobayashi et al., 2021 (27)	64 semanas	29/38	-	Tosse (n=5), vômitos (n=5), urticária, leucopenia, neutropenia e transtornos psiquiátricos (cada um em 4 pacientes). 10,5% (n = 4) apresentaram cinco eventos adversos sistêmicos não graves (febre, vômitos, cefaleia, mialgia de intensidade leve ou moderada). Hemoglobina livre presente em leve intensidade.	Taxa de eventos adversos (EA) totais: 0,083 (184 EA em 2.213 infusões). Faixa etária mais jovem: 0,073 (60 EA em 765 infusões); faixa etária mais velha: 0,081 (72 EA em 892 infusões); adolescentes: 0,094 (52 EA em 556 infusões). Taxa de EA sistêmicos por infusão: 0,0023 .
Sari et al., 2021 (30)	12 meses	9/24	20/22	IgIV: febre e erupção cutânea (nenhum caso grave relacionado à via). IgSC: reações locais leves (vermelhidão, inchaço, dor).	NI
Wasserman et al., 2021 (26)	13 semanas – 24 meses	3/60*	1/30*	Cefaleia, calafrios, aumento da frequência cardíaca, vômitos, náuseas, pirexia, fadiga, dor abdominal. hemoglobina livre presente.	Taxas de EA locais causais (excluindo infecções): 0,13 (IgIV) vs. 0,92 (IgSC) vs. 1,57 (flgSC) eventos/participante-ano. Taxas de EA sistêmicos: 5,6 (IgIV) vs. 1,93 (IgSC) vs. 0,88 (flgSC) eventos/participante-ano. *Eventos adversos sistêmicos relatados em $\geq 5\%$ dos participantes em qualquer braço de tratamento

Fonte: dados da pesquisa (2025). IgSC – imunoglobulina subcutânea. IgIV - imunoglobulina intravenosa. flgSC – imunoglobulina subcutânea facilitada. NI – Não informado.

7.4 Avaliação da certeza de evidência

A classificação da qualidade da evidência foi feita por desfecho e por delineamentos agrupados de revisões sistemáticas (RS) e estudos observacionais, conforme apresentado no Quadro 6 abaixo. O conjunto de evidências analisadas apresenta certeza muito baixa na comparação entre IgSC e IgIV para níveis séricos de IgG e eventos adversos. Esse rebaixamento decorreu, de modo recorrente, devido ao alto risco de viés nos estudos incluídos, heterogeneidade elevada ($I^2 > 90\%$), populações mais amplas do que o PICO predefinido (evidência indireta) e intervalos de confiança largos (imprecisão). O quadro completo conforme a metodologia GRADE encontra-se no **Apêndice 1**, Quadro A2.

Quadro 6. Avaliação da qualidade da evidência

Certeza da evidência a partir da RS de Abolhassani et al. (2012)	
Níveis séricos de IgG	() Alta () Moderada () Baixa (X) Muito baixa
Reações adversas	() Alta () Moderada () Baixa (X) Muito baixa
Certeza da evidência a partir da RS de Shabaninejad et al. (2016)	
Níveis séricos de IgG	() Alta () Moderada () Baixa (X) Muito baixa
Reações adversas	() Alta () Moderada () Baixa (X) Muito baixa
Certeza da evidência a partir da RS de Shrestha et al. (2019)	
Níveis séricos de IgG	() Alta () Moderada () Baixa (X) Muito baixa
Certeza da evidência a partir dos estudos observacionais	
Níveis séricos de IgG (6 meses)	() Alta () Moderada () Baixa (X) Muito baixa
Níveis séricos de IgG (12 meses)	() Alta () Moderada () Baixa (X) Muito baixa
Reações adversas sistêmicas	() Alta () Moderada () Baixa (X) Muito baixa
Reações adversas locais	() Alta () Moderada () Baixa (X) Muito baixa

7.5 Balanço entre efeitos desejáveis e indesejáveis

A síntese evidências indica que a reposição por via SC atinge concentrações mínimas de IgG iguais ou superiores às obtidas com a via IV. As meta-análises mostraram diferença de média de 1,00 g/L (IC 95 % 0,84–1,15), favorável à IgSC, e, em outra revisão, um incremento adicional de 0,34 g/L (IC 95 % 0,20–0,47). Um terceiro conjunto de dados apontou ganho médio de aproximadamente 75 mg/dL na concentração plasmática quando a administração passou de IV para SC. Estudos primários confirmaram o padrão: em 12 meses, níveis médios de 1274 mg/dL foram registrados no grupo IgSC versus 1101 mg/dL no grupo IgIV.

No que se refere à segurança, a IgSC esteve associada a menor frequência de eventos sistêmicos. A RS de Abolhassani et al. apresentou *odds ratio* de 0,09 (IC 95 % 0,07–0,11), sinalizando redução de cefaleia, febre e reações anafilactoides em comparação com IgIV. Entretanto, a IgSC apresentou maior incidência de reações locais leves (eritema, dor e inchaço), conforme a concentração empregada. Estudos prospectivos apresentam taxa de eventos sistêmicos de apenas 0,0023 por infusão com IgSC, mas mantiveram registro de desconforto no local da aplicação, responsável por descontinuação em pequenos grupos de pacientes pediátricos.

Os dados disponíveis derivam majoritariamente de estudos observacionais de pequeno porte e de revisões sistemáticas heterogêneas, com a certeza da evidência julgada como muito baixa para os desfechos centrais (níveis de IgG e eventos adversos) devido a risco de viés, inconsistência e imprecisão. Ainda assim, a direção dos efeitos permanece constante entre desenhos e populações, sugerindo que a via SC oferece perfil sistêmico mais favorável em troca de reações locais mais frequentes, porém esperadas e autolimitadas.

7.6 Evidências adicionais

Também foram identificados estudos que avaliam a substituição da imunoglobulina IV pela SC em pacientes com imunodeficiências primárias. Esses estudos, apesar de não abordarem exatamente as populações específicas definidas, fornecem dados relevantes sobre a troca de via de administração e seus impactos clínicos e de segurança. Por isso, foram considerados como evidência adicional para contextualizar os achados e apoiar a discussão.

Foram incluídas três coortes prospectivas que avaliaram o efeito da imunoglobulina subcutânea em pacientes previamente tratados pela via intravenosa nos desfechos concentração de IgG e eventos adversos. A amostra compreendeu um total de 111 pacientes e, semelhante aos estudos previamente avaliados, corresponde a uma população heterogênea em relação à faixa etária e ao tipo de imunodeficiência primária. Também foram incluídas três evidências direcionadas ao desfecho de qualidade de vida e comodidade posológica.

Desfecho Concentrações de IgG

Em todas as coortes, observou-se aumento das concentrações de IgG após a troca da via intravenosa para a subcutânea. Os níveis de imunoglobulina variaram entre 8,3 e 11,5 g/L, conforme apresentado na Tabela 1. Ressalta-se também a baixa variabilidade dos valores entre os estudos.

Desfecho Eventos adversos

No geral, foram identificados 38 eventos (34,2%) em um total de 111 pacientes avaliados, todos de intensidade leve a moderada. Foram relatados eventos como dor, vômito e reações locais. Nenhum dos eventos relatados levou a alterações da dose prescrita ou à retirada do estudo. Não houve ocorrência de eventos adversos graves relacionados à intervenção. A taxa de eventos por infusão variou entre 0,004 e 0,009. Comparativamente, Kanegane et al. (32) relataram que essa taxa durante o tratamento com IgIV foi de 0,009.

O detalhamento dos resultados sobre a ocorrência de eventos adversos em cada um dos estudos encontra-se descrito na Tabela 5.

Tabela 5. Resultados apresentados pelos estudos adicionais

Autor, ano	Concentrações mínimas de IgG (g/L)			Ocorrência de eventos adversos			
	Momento de aferição do desfecho	IgSC	IgIV	N (%)	Total	Eventos reportados	Taxa de eventos por infusão
Latysheva et al., 2020 (33)	12 semanas	9.5	7,9	03 (12)	25	Desconforto musculoesquelético, tontura e cefaleia.	0,009
	24 semanas	10.1					
	33 semanas	10.7					
Kobayashi et al., 2019 (34)	11 semanas	10.8	8.8	11 (18)	61	Cefaleia, distensão abdominal, dor abdominal superior, vômito, mialgia, pirexia temperatura corporal aumentada, Teste de <i>Coombs</i> direto positivo (transitório), hemoglobina livre presente, hemoglobina aumentada e diminuída.	0,004
	28 semanas	11.5					
Kanegane et al., 2014 (32)	15 semanas	8.3	7.2	24 (96)	25	Reações locais, nasofaringite, infecção do trato respiratório superior e gastroenterite.	0,004
	24 semanas	8.4					

Fonte: dados da pesquisa (2025). IgSC – imunoglobulina subcutânea. IgIV - imunoglobulina intravenosa.

Desfecho qualidade de vida e comodidade posológica

O estudo de Al-Saud et al. (35) avaliou 24 crianças e adolescentes (mediana de idade de 5 anos) com imunodeficiência primária (imunodeficiência combinada grave, agamaglobulinemia, síndrome de Omenn, imunodisregulação e imunodeficiência comum variável) que, após longo período em tratamento com IgIV (40 meses), foram transferidos para IgSC administrada semanalmente em casa. A qualidade de vida foi mensurada por meio do questionário *Child Health Questionnaire* (CHQ-PF50), aplicado no início do acompanhamento, três meses e seis meses após a mudança terapêutica. Os resultados mostraram melhora significativa em dois domínios principais: o escore de saúde global da criança aumentou cerca de 11 pontos tanto no terceiro quanto no sexto mês de acompanhamento, demonstrando que os pais percebiam uma evolução clara no estado geral dos filhos. Da mesma forma, o domínio de saúde geral, que reflete a crença dos cuidadores de que a criança está saudável e continuará assim, também apresentou ganho estatisticamente significativo: mais de sete pontos aos três e seis meses. Outros aspectos, como papel social, autoestima e tempo familiar afetado, apresentaram tendência de melhora, embora sem significância estatística. Já o domínio de dor mostrou leve piora nos acompanhamentos, mas também sem diferença estatisticamente relevante. No conjunto, o estudo evidenciou que a mudança para IgSC proporcionou ganhos concretos em qualidade de vida percebida. Em relação à comodidade posológica e preferência, os motivos para adoção da via subcutânea foram variados: metade dos pacientes mudou por recomendação médica, enquanto dez famílias optaram pela troca para obter maior independência em relação ao hospital, e dois pacientes decidiram pela mudança devido a efeitos adversos sistêmicos do IgIV.

O artigo de Mallick et al. (36) avaliou pacientes com imunodeficiência primária submetidos à terapia de reposição com imunoglobulina, comparando IgIV com IgSC. O objetivo principal foi compreender como a mudança de regime poderia impactar a qualidade de vida e a comodidade posológica. O estudo confirmou que a utilização da IgSC, sobretudo

em regime domiciliar, está associada a maior flexibilidade, autonomia e satisfação dos pacientes em relação ao tratamento convencional com IgIV hospitalar. Entre os aspectos destacados, observou-se que a IgSC reduz a necessidade de visitas frequentes ao hospital, melhora a percepção de controle sobre a própria saúde e facilita a integração do tratamento à rotina familiar e profissional. Embora reações locais como dor ou inchaço no local da aplicação sejam comuns, elas tendem a ser leves a moderadas e bem toleradas, contrastando com os efeitos sistêmicos mais frequentes associados ao IgIV. Quanto à qualidade de vida, os pacientes relataram melhoras em dimensões como saúde global percebida, vitalidade, bem-estar mental e impacto social, quando comparados aos períodos em que recebiam IgIV. Esses ganhos foram consistentes ao longo do seguimento, indicando que a IgSC não apenas mantém eficácia clínica, como também favorece maior conforto, adesão e satisfação.

Por fim, o estudo de Sefer e Kaya (37) avaliou 22 crianças e adolescentes (2–17 anos) com imunodeficiência primária (72,7%) ou secundária (27,3%) que realizaram transição da IgIV para a subcutânea IgSC e permaneceram em seguimento por cerca de 12 meses. A mudança de IgIV para IgSC, do ponto de vista funcional e de impacto familiar, trouxe ganhos marcantes: a perda de dias escolares caiu de mediana de 20 para 2,5 dias por ano ($p < 0,001$), enquanto a perda de dias de trabalho dos pais reduziu de 16 dias para 0 ($p < 0,001$). Esses achados reforçam o benefício em termos de qualidade de vida e comodidade para as famílias. A satisfação com o tratamento, avaliada pelo questionário *Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication* (TSQM-9), melhorou de forma consistente em todos os domínios: eficácia (mediana 75), conveniência (mediana 55) e satisfação global (mediana 80). Crianças mais novas (<9 anos) apresentaram escores de conveniência mais baixos, refletindo desafios com a autoinfusão nessa faixa etária, enquanto pacientes que haviam usado IgIV por mais de dois anos relataram maior percepção de eficácia após a mudança.

8. ESTIMATIVA DE PACIENTES ELEGÍVEIS

Para essa estimativa foi considerado um horizonte temporal de cinco anos (2026 a 2030).

Foram utilizadas duas abordagens diversas: a primeira delas, denominada de epidemiológica, baseou-se em Seminario et al. (6). Esta estimou um total de 6.645 pacientes elegíveis no primeiro ano e 6.804 no quinto ano. Fez-se também a estimativa da demanda aferida, conforme os dados da Sala Aberta de Situação de Inteligência em Saúde (SABEIS), que consta no **Anexo 1**. O quadro 7 apresenta ambas as estimativas ao longo do período de interesse.

Quadro 7. População estimada com imunodeficiências primárias (2026-2030)

Demanda	2026	2027	2028	2029	2030
Aferida SABEIS	3196	3300	3404	3508	3612
Epidemiológica ^b	6 645	6 684	6 724	6 764	6 804

^a Dados da Sala Aberta de Situação de Inteligência em Saúde (SABEIS) no **anexo 1**; ^b Dados de Seminario et al. (2025) que aponta a prevalência de Erros Inatos da Imunidade/EII (anteriormente denominados de imunodeficiências primárias).

9. AVALIAÇÃO ECONÔMICA

Considerando a solicitação interna de incorporação da apresentação subcutânea de imunoglobulina humana no âmbito do SUS, destaca-se que não foi realizada avaliação econômica completa. A justificativa para tal decisão fundamenta-se no disposto no artigo 39, § 2º, da Portaria nº 4.228/2022, que prevê que, em casos de inclusão de nova apresentação de tecnologia já incorporada, o relatório técnico pode prescindir da análise econômica detalhada.

No presente caso, a imunoglobulina humana já se encontra incorporada ao SUS em sua formulação intravenosa (IgIV). A solicitação atual não diz respeito a uma nova tecnologia, mas sim a uma nova apresentação da tecnologia, destinada a atender situações clínicas em que se possa oferecer vantagens em termos de conveniência, adesão ou perfil de segurança para determinados pacientes.

Dessa forma, como não se trata de uma nova tecnologia, mas apenas de uma modalidade adicional de administração de um insumo já reconhecido e financiado, a análise econômica não se mostra aplicável. Ressaltamos, contudo, que caso ao longo do processo seja avaliado como necessário, poderá ser acrescentada uma avaliação econômica completa, além dos itens já contemplados neste relatório, sem prejuízo do que foi realizado até o momento. Assim, conforme previsto no fluxo de avaliação, foi realizada a análise de impacto orçamentário da tecnologia no SUS, contemplando as estimativas de custos e de utilização para os primeiros anos de adoção.

10. IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

Para avaliar o impacto financeiro da possível inclusão da tecnologia IgSC para pacientes em tratamento para imunodeficiência primária que fazem uso da apresentação intravenosa da imunoglobulina humana, foi realizada uma análise de impacto orçamentário (AIO), seguindo o preconizado nas Diretrizes Metodológicas de Análise de Impacto Orçamentário (AIO) do MS. (38)

Para tanto foi utilizado o software Microsoft Office Excel® (Microsoft Corporation, Redmond, WA, EUA). As principais características da análise de impacto orçamentário (AIO) construída se encontram resumidas no quadro 8, a seguir.

Quadro 8. Características da AIO construída

Parâmetro	Especificação
População-alvo	Pacientes em tratamento para imunodeficiência primária que fazem uso da apresentação intravenosa da imunoglobulina humana e que apresentem efeitos adversos sistêmicos com o uso de IgIV* E Pacientes dos CIDs D82.2, G11.3, D84.4 e D89.8, (contemplados na extensão da indicação da IgIV) que apresentem efeitos adversos sistêmicos com o uso de IgIV*
Perspectiva da análise	Sistema Único de Saúde
Intervenção	Imunoglobulina humana subcutânea
Opções de tratamento	Imunoglobulina humana intravenosa

Horizonte temporal	5 anos
Taxa de desconto	Não se aplica
Estimativa de custos	Custos diretos do medicamento
Moeda	Real (R\$)
Tipo de modelo	Estático
Análise de sensibilidade	Análise de cenários de market-share Análise determinística da variação do n com base na demanda epidemiológica e na variação de pacientes com eventos adversos graves com IgIV

* em relação à quantificação daqueles com efeitos adversos sistêmicos com o uso de IgIV, utilizaram-se dados de Wasserman et al. (2021).

10.1 Métodos

População

Para a AIO, considerou-se como população total de pacientes com imunodeficiência primária duas estimativas apresentadas no item 8 (“ESTIMATIVA DE PACIENTES ELEGÍVEIS”), da seguinte forma: a estimativa da demanda aferida proveniente de dados da Sala Aberta de Situação de Inteligência em Saúde (SABEIS), **anexo 1**, foi aquela considerada como o cenário basal para os cálculos da AIO. Por sua vez, o cenário da demanda epidemiológica foi utilizado na análise de sensibilidade, por ter números bem superiores àqueles aferidos via SABEIS. As estimativas populacionais realizadas se encontram no quadro 7 da seção 8 (Estimativa de pacientes elegíveis).

Sobre esta população total de pacientes com imunodeficiência primária, estimou-se a fração daqueles que apresentam efeitos adversos sistêmicos com o uso de IgIV, conforme o artigo de Wasserman et al. (26), que menciona taxas de EA sistêmicos com IgIV de 5,6% e de duas diferentes imunoglobulinas de uso SC: 1,93% (IgSC) e 0,88% (flgSC) eventos/participante-ano. Com base nestes dados considerou-se então a taxa média de EA das apresentações de 1,41%, caso houvesse uma sobreposição daqueles com EA sistêmicos para as apresentações IV e SC, o número de indivíduos que faria estas complicações seria de 4,1% (adotou-se por sua vez para fins de análise de sensibilidade também a possibilidade de que não houvesse sobreposição de EA por apresentação, portanto, a taxa de eventos sistêmicos com a forma intravenosa poderia atingir um valor máximo de 5,6%. O valor mínimo de EA sistêmicos, para fins de análise de sensibilidade, foi extrapolado como correspondendo a 2,8%, assumido como sendo a diferença entre a frequência no grupo que usou IgIV e a soma daquelas no grupo que utilizou as apresentações SC.

Com base nos dados da SABEIS (anexo 1) indicando que no ano de 2024 houve a dispensação de 448.594 frascos de imunoglobulina de 5 g e um total de 2988 recebendo este medicamento para imunodeficiência primária, **calculou-se que seriam então 150 frascos de 5 gramas por ano, em média a cada 4 semanas por indivíduo** seriam cerca de 12 frascos de 5 gramas, aproximadamente. Caso se considerasse doses entre 0,4g/kg (dose mais frequentemente empregada) isso resultaria em um indivíduo médio com peso entre 150. Ainda que isso representasse um peso médio individual elevado, esse cálculo desconsidera aspectos como: a impossibilidade de aproveitamento de frascos com dose fracionadas na

imensa maioria dos centros, assim como o fato da dose necessária nestes pacientes variar conforme a resposta do nível sérico da alvo da IgG ter sido alcançado e ainda a ocorrência de intercorrências como infecções, lembrando por fim, que a faixa das doses recomendadas poderem alcançar até 0,6-0,8 mg/kg a cada 3-4 semanas; optou-se então por manter o valor encontrado de 150 frascos ao ano por pessoa. Aplicando-se isso a uma população base advinda do SABEIS para a qual se aplicou a taxa de crescimento populacional do Brasil, calculou-se o número de frascos que seriam necessários a cada ano, da apresentação IV de 5g para atender esta população. O quadro 9 traz a estimativa de população passível de tratamento (os cálculos detalhados das estimativas populacionais e do número de frascos necessários se encontram no **apêndice 6**).

Em um segundo passo, seguindo o Relatório de “Síntese de evidência do uso da imunoglobulina intravenosa em pacientes com diagnóstico de Imunodeficiências Primárias com alterações na produção de anticorpos”, de 2026, elaborado também pelo NUCLIMED, é necessário contemplar pacientes de códigos da Classificação Internacional de Doenças (CID-10) que passarão a ser contemplados com imunoglobulina humana intravenosa, que são: D82.2 (imunodeficiência associada ao encurtamento de membros), G11.3 (ataxia cerebelar com defeito na reparação do DNA), D84.8 (outras imunodeficiências especificadas) e D89.8 (outros transtornos especificados que comprometem o sistema imunitário, não classificados em outra parte).

Market-share

Em relação ao market-share foram projetados dois cenários alternativos: o primeiro denominado de conservador, começaria com 10% dos pacientes elegíveis utilizando o medicamento, com aumentos anuais de 10% na percentagem daqueles alcançados pela tecnologia (perfazendo 50% no 5º ano da análise). O segundo cenário foi chamado de arrojado e iniciou-se com 60% dos passíveis de uso no primeiro ano recebendo o medicamento, havendo também neste um acréscimo anual de 10% na porção da população contemplada (no quinto ano, portanto, 100% seriam beneficiados pela apresentação subcutânea).

Os cálculos detalhados da população total estimada e por cenário de *market-share* se encontram descritos nos quadros 9 e 10 (e estão em sua completude no **apêndice 6**).

Quadro 9. Total de número de indivíduos passíveis de tratamento anualmente, no cenário de base, a partir de dados do SABEIS e nos cenários de market-share alternativos propostos (conservador e arrojado)

	2026	2027	2028	2029	2030	TOTAL
População com imunodeficiência em uso de IVIG	3196	3300	3404	3508	3612	17.020
Indivíduos com reações graves sistêmicas a IVIG (4,1%)	131	135	140	144	148	698
Cenário conservador	10%	20%	30%	40%	50%	---

Número de indivíduos que passarão para a apresentação SC	13	27	42	49	74	205
Cenário arrojado	60%	70%	80%	90%	100%	---
Número de indivíduos que passarão para a apresentação SC	77	95	112	130	148	562

Fonte: Grupo elaborador.

Quadro 10. Estimativa da população elegível (incidência) para tratamento com imunoglobulina humana injetável conforme indicação de ampliação do uso (CID-10 D82.2, G11.3, D84.4 e D89.8)

	Frequência da População (estimada)	2026	2027	2028	2029	2030	TOTAL
Nascidos Vivos		2.436.737	2.386.874	2.346.516	2.310.023	2.277.579	11.757.729
Nascidos com IDPs		243	238	234	231	227	1.173
CID-10 D82.2	(1 caso/ano)	1	2	3	4	5	15
CID-10 D84.8	(5,6%)	13	13	13	13	12	64
CID-10 D89.8	(3,3%)	8	8	7	7	7	37
CID-10 G11.3	1:40.000 (máximo)	61	60	58	58	57	294
	1:300.000 (Mínimo)	8	8	8	8	7	39
	Média	35	34	33	33	32	167
TOTAL (Todos os CIDs extensão de indicação)		57	57	56	57	56	283
Casos com reação grave a IgIV (4,1%)		2	2	2	2	2	10

Fonte: o Relatório de “Síntese de evidência do uso da imunoglobulina intravenosa em pacientes com diagnóstico de Imunodeficiências Primárias com alterações na produção de anticorpos” e Grupo elaborador

Perspectiva

Foi adotada a perspectiva do SUS.

Horizonte temporal

O horizonte temporal utilizado foi de cinco anos, conforme as Diretrizes Metodológicas de AIO do MS. (38)

Custos

Os custos incluídos consistiram apenas nos custos diretos de aquisição dos medicamentos.

Para a imunoglobulina humana subcutânea, os custos foram obtidos da CMED utilizando o PMVG18%, pois não foram localizadas compras no Banco de Preços em Saúde (BPS). A apresentação de 1 Grama (amp. 200 mg/ml sol inj sc ct

fa vd trans x 5 ml), tem o custo de R\$ 338,72; como a imunoglobulina humana subcutânea não tem apresentação de 5 gramas (apenas de 1g, 2g e 4 G), utilizou-se de uma multiplicação simples para aferir o valor de 5 gramas que ficou em R\$ 1.693,60.

Já para a apresentação de uso intravenoso os dados foram extraídos do BPS, que em atualização de 25/07/2025 mostrou os seguintes valores para a ampola de 5g de imunoglobulina humana intravenosa: máximo=R\$ 4.237,99; média=R\$ 1.754,77; mediana R\$ 1.944,13; e, mínimo R\$ 257,44. Conforme as diretrizes metodológicas mencionadas, para este medicamento foi então utilizado, o preço mínimo de 257,44 reais.

Como explicado, anteriormente utilizou-se como base o número de indivíduos e o número de frascos de 5 gramas por indivíduo, por ano, para calcular as necessidades anuais ao longo de 5 anos de avaliação do impacto orçamentário.

Pressupostos utilizados no modelo

O modelo não prevê mobilidade no tratamento, ou seja, não se considerou a possibilidade de abandono do uso do mesmo no período, ou mesmo situações de não resposta ou eventos adversos severos dos medicamentos, que pudessem levar à indicação de suspensão destes. Também não foram consideradas possíveis alterações nas doses da imunoglobulina por indivíduo, as doses foram, portanto, constantes ao longo do tempo. Assumiu-se ainda, que no período da AIO (cinco anos) todos os pacientes tratados permaneceriam vivos e estáveis.

Análise de sensibilidade

Utilizou-se dois diferentes parâmetros na construção de análises de sensibilidade desta AIO, todas mencionadas anteriormente ao longo do texto: 1) Variação no n populacional com base na estimativa de demanda com base epidemiológica; e 2) Variação da frequência de EA sistêmicos graves, descrita no tópico 'População' desta AIO, com base em Wasserman et al. (2022), o que repercute no n da população alvo (a análise de sensibilidade se encontra em detalhes no **apêndice 7**).

11.2 Resultados

Os resultados obtidos sem encontram na tabela 6, a seguir, indicam que a introdução da apresentação SC num cenário conservador, conforme as estimativas obtidas da SABEIS, representaria no 1º ano da introdução um aumento de custos (impacto orçamentário) da ordem de R\$ 2,7milhões de reais e ao longo dos 5 anos, a introdução da apresentação SC, resultaria num impacto de R\$ 47,7 milhões. Já no cenário arrojado, o aumento de gastos seria maior e o impacto orçamentário também, sendo que no primeiro ano já haveria um impacto de R\$ 17,4 milhões de reais, e em 5 anos o impacto orçamentário da introdução da tecnologia seria de R\$ 95,4 milhões. Por sua vez o desembolso (tabela 7) em cada um dos cenários seria de respectivamente R\$ 56,3 milhões e R\$ 117,6 milhões

Tabela 6. Impacto orçamentário observado em cada um dos cenários propostos (conservador e arrojado), conforme dados da SABEIS para pacientes com imunodeficiência e dentre os novos CIDs que apresentariam eventos adversos graves com IgIV (demanda aferida para aqueles que faziam uso e epidemiológica para CIDs novos).

Cenário Base	2026	2027	2028	2029	2030	Total
Custo do Cenário base	R\$ 10.576.150,08	R\$ 10.636.313,81	R\$ 10.699.644,05	R\$ 10.761.391,03	R\$ 10.823.138,02	R\$ 10.576.150,08
Custo Cenário base Novos CIDs	R\$ 77.232,00	R\$ 77.232,00	R\$ 77.232,00	R\$ 77.232,00	R\$ 77.232,00	R\$ 77.232,00
Cenário Base total*	R\$ 10.653.382,08	R\$ 10.713.545,81	R\$ 10.776.876,05	R\$ 10.838.623,03	R\$ 10.900.370,02	R\$ 10.653.382,08
Cenário 1= Conservador						
Custo do Cenário 1*	R\$ 7.884.246,08	R\$ 11.308.930,56	R\$ 14.917.186,08	R\$ 18.457.181,12	R\$ 22.432.836,16	R\$ 75.000.380,00
Impacto Orçamentário	R\$ 2.748.318,08	R\$ 6.018.538,56	R\$ 9.433.714,08	R\$ 12.819.245,12	R\$ 16.640.436,16	R\$ 47.660.252,00
Cenário 2=Arrojado						
Custo do Cenário 2*	R\$ 22.504.698,08	R\$ 26.136.607,36	R\$ 29.950.394,08	R\$ 6.062.090,56	R\$ 38.129.710,40	R\$ 122.783.500,48
Impacto Orçamentário	R\$ 17.368.770,08	R\$ 20.846.215,36	R\$ 24.466.922,08	R\$ 424.154,56	R\$ 32.337.310,40	R\$ 95.443.372,48

Legenda: IgIV=Imunoglobulina humana intravenosa. *Incluindo aqueles já contemplados (demanda aferida SABEIS) e os novos CIDs (extensão de uso, demanda epidemiológica)

Tabela 7. Desembolsos observado em cada um dos cenários propostos (conservador e arrojado), para pacientes com imunodeficiência que já fazem uso de IgIV e que apresentam eventos adversos graves a esta (demanda aferida) + pacientes com os CIDs (CIDs D82.2, G11.3, D84.4 e D89.8) que se estima que virão a ter que eventos adversos graves a IgIV.

Cenário Base	2026	2027	2028	2029	2030	Total
Custo do Cenário base	R\$ 5.058.696,00	R\$ 5.213.160,00	R\$ 5.406.240,00	R\$ 5.560.704,00	R\$ 5.715.168,00	R\$ 26.953.968,00
Cenário 1= Conservador						
Custo do Cenário 1	R\$ 7.884.246,08	R\$ 11.308.930,56	R\$ 14.917.186,08	R\$ 18.457.181,12	R\$ 22.432.836,16	R\$ 75.000.380,00
Desembolso no cenário 1	R\$ 3.329.617,60	R\$ 7.128.362,40	R\$ 11.143.888,00	R\$ 15.123.848,00	R\$ 19.572.935,20	R\$ 56.298.651,20
Cenário 2= Arrojado						
Custo do Cenário 2	R\$ 22.504.698,08	R\$ 26.136.607,36	R\$ 29.950.394,08	R\$ 6.062.090,56	R\$ 38.129.710,40	R\$ 122.783.500,48
Desembolso no cenário 2	R\$ 20.480.704,80	R\$ 24.569.055,20	R\$ 28.872.492,80	R\$ 5.506.792,48	R\$ 38.129.710,40	R\$ 117.558.755,68

Fonte: Elaboração própria NUCLIMED.

Legenda: IgIV=Imunoglobulina humana intravenosa

A análise de sensibilidade (**apêndice 7**) realizada indicou impacto em 5 anos de R\$ 31.426.053,12 (frequência de evento adverso grave naqueles em uso de IVIG de 2,8%, num cenário conservador) e máximo de R\$ 168.052.262,40 (frequência de evento adverso grave naqueles em uso de IVIG de 5,6% e cenário arrojado)

O modelo tem como limitações principais a incerteza do número de indivíduos da população alvo, não ter considerado variações de peso ou de resposta ao tratamento nos indivíduos acompanhados. Adicionalmente não foram considerados custos advindos da aplicação da apresentação intravenosa, devido à dificuldade de estimar e à heterogeneidade inerente em relação à permanência individual em centros de infusão.

Além disso é importante lembrar que os cálculos feitos consideraram a incorporação da IgIV para outras formas de EEI (CID's D82.2, G11.3, D84.4 e D89.8), sendo assim as projeções contabilizaram indivíduos com potencial evento adversos pelo uso da IgIV destes grupos com base em dados epidemiológicos).

11. ACEITABILIDADE

Espera-se que a aceitabilidade entre profissionais de saúde, pacientes e cuidadores seja alta, pois:

1. A tecnologia atende a necessidade clínica de reposição contínua de IgG em imunodeficiências primárias, oferecendo via subcutânea para perfis com dificuldade de acesso venoso ou intolerância à via IV, sem alternativa específica disponível no SUS;
2. Demonstra manutenção de níveis séricos adequados de IgG e menor frequência de eventos sistêmicos em comparação à via IV, com potencial de melhorar a experiência de cuidado (redução de deslocamentos e tempo em serviço) e a qualidade de vida percebida por pacientes e cuidadores.

12. IMPLEMENTAÇÃO E VIABILIDADE

A IgSC apresenta registro sanitário na Anvisa e pode ser administrada em ambiente ambulatorial ou domiciliar com o devido treinamento padronizado de paciente/cuidador. Para implementação segura, recomenda-se explicitar critérios de elegibilidade (indicações, contraindicações e condições clínicas para migração da via endovenosa), definir protocolos de preparo, técnica de aplicação, descarte de materiais e manejo de reações locais, e estabelecer rotinas de acompanhamento com metas laboratoriais e revisão periódica da adesão.

O fluxo assistencial pode envolver: (i) avaliação inicial e decisão compartilhada sobre a via de administração; (ii) prescrição com plano individual de doses e volumes por infusão; (iii) sessão(s) de ensino supervisionado até comprovação de proficiência; (iv) dispensa programada de insumos (agulhas, equipos, seringas e, quando indicado, microbombas) com checagem de estoque domiciliar; (v) seguimento clínico-laboratorial em intervalos definidos e registro sistemático de eventos adversos e falhas terapêuticas em prontuário.

Do ponto de vista operacional, a transição para IgSC tende a reduzir a ocupação de poltronas leito e deslocamentos para infusão, com potencial redistribuição de carga de trabalho. São necessários investimentos iniciais modestos em materiais de aplicação, elaboração de manuais e capacitação de profissionais, além de ferramentas simples de previsão de demanda e de controle de dispensações para evitar perdas e interrupções.

Quanto à viabilidade econômica, as projeções da AIO indicam que o impacto depende principalmente do ritmo de adoção e do preço efetivo obtido nas aquisições. Cenários graduais podem ser neutros ou econômicos em relação ao padrão atual, enquanto expansão ampla pode elevar o dispêndio. A sustentabilidade requer planejamento orçamentário escalonado, negociação com fornecedores, metas de desempenho (adesão, níveis de IgG, taxa de eventos) e reavaliação periódica para ajustar elegibilidade, quantidades e rotinas de seguimento.

13. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nas evidências analisadas, a IgSC mostrou-se capaz de manter ou mesmo elevar as concentrações mínimas de IgG quando comparada à IgIV, sendo que meta-análises apontaram incrementos de 0,34 a 1,0 g/L e estudos primários confirmaram diferenças médias de até, aproximadamente, 75 mg/dL em favor da via SC. Paralelamente, a IgSC esteve associada a menor frequência de eventos sistêmicos, com *odds ratio* de 0,09 para reações como cefaleia e febre, enquanto a IgIV permaneceu vinculada a taxas de efeitos adversos sistêmicos mais altas.

Entretanto, a migração para o esquema domiciliar implicou maior ocorrência de reações locais leves, tais como eritema, dor e edema no sítio de infusão, atingindo até 100% dos usuários em formulações mais concentradas, sem evolução para quadros graves. A consistência desses resultados é limitada, pois os estudos são predominantemente observacionais, de pequeno porte e heterogêneos, levando a classificações de muito baixa certeza nos principais desfechos de eficácia e segurança. Em síntese, o corpo de evidência sugere perfil clínico potencialmente favorável da IgSC quanto à estabilidade de IgG e à redução de efeitos sistêmicos, contraposto por reações locais mais frequentes e por incertezas metodológicas que exigem confirmação em ensaios controlados de maior rigor.

Em relação à AIO desenvolvida, a partir da demanda aferida (dados do SABEIS), observou-se que a introdução da apresentação SC representaria num cenário conservador um impacto orçamentário da ordem de R\$ 47,7 milhões e num cenário arrojado, de cerca de 95,4 milhões de reais (para desembolsos de, respectivamente R\$ 56,3 milhões e R\$ 117,6 milhões). A análise de sensibilidade encontrou uma variação de impacto orçamentário entre R\$ 31,9 milhões a R\$ 168 milhões de reais, em 5 anos.

14. PERSPECTIVA DO PACIENTE

A Chamada Pública nº 62/2026 esteve aberta entre 12 e 18 de junho de 2026 e recebeu 31 inscrições. Os representantes titular e suplente foram definidos por sorteio realizado em plataforma digital, com transmissão em tempo real e gravação enviada posteriormente a todos os inscritos.

A representante é moradora do Rio de Janeiro (RJ). Ela convive com um erro inato da imunidade, deficiência de anticorpos polissacarídeos, e atualmente faz uso de imunoglobulina subcutânea facilitada (que é uma imunoglobulina intravenosa vendida com um facilitador para uso via subcutâneo).

Segundo relatou, apesar de apresentar histórico de alergias respiratórias na infância, sua situação se agravou a partir de 2018, com vários episódios de sinusite. De acordo com ela, houve perda de tempo e recursos com tratamentos ineficazes, incluindo vacinas pagas e suplementos alimentares.

Ao acionar sua rede de contatos, encontrou um imunologista, que indicou a vacina Pneumo 23, custeada com recursos próprios. A partir dos exames laboratoriais, chegou-se ao diagnóstico. Após o diagnóstico, iniciou antibioticoterapia, com rodízio de substâncias a cada três ou quatro meses. Também passou a usar antifúngico e um spray nasal com anti-histamínico e corticoide, que utiliza até hoje. Contudo, as infecções voltaram a ocorrer com frequência.

A paciente é professora de uma universidade federal e, devido às infecções constantes, precisou ser exonerada do cargo de chefia de departamento, em razão das dores incapacitantes, febres e alto absenteísmo. Antes de ter acesso à tecnologia, vivia com receio constante de adoecer, passou a se isolar e deixou de realizar atividades de lazer e pesquisas de campo. Diante desse cenário, o imunologista indicou o tratamento com imunoglobulina subcutânea facilitada. Há pouco mais de três meses, utiliza a medicação custeada por seu plano de saúde privado.

Até o momento, realizou quatro infusões. O intervalo entre a primeira e a segunda foi de 15 dias. Atualmente, já utiliza a dose máxima, com infusão a cada 21 dias. Cada aplicação dura, em média, três horas e é realizada em uma clínica próxima à sua casa. No dia da infusão, sente fadiga, dor no local da aplicação e leve inchaço, que desaparece no dia seguinte.

Com o uso da tecnologia, as sinusites cessaram completamente, mesmo durante mudanças climáticas, e ela conseguiu retomar suas atividades rotineiras. Segundo relatou, a estabilidade proporcionada pelo medicamento permitiu que voltasse a ser inteiramente responsável pelos cuidados de sua mãe idosa, de 80 anos, e de seu irmão, que possui um transtorno psiquiátrico severo.

A paciente concluiu sua fala dizendo que espera que o tratamento com a medicação subcutânea seja uma escolha possível para aqueles que precisam, pois traz de volta dignidade, liberdade e autonomia ao paciente.

Após o depoimento, a paciente respondeu a perguntas dos membros do Comitê. Foi pedido que ela explicasse melhor como ocorre o processo na clínica e por que a infusão dura quase três horas. A paciente respondeu que, primeiro,

é administrada a hialuronidase, para possibilitar o recebimento de maior quantidade da medicação, e que a velocidade da infusão aumenta progressivamente.

Perguntaram qual era a quantidade de frascos utilizada em cada sessão. A paciente respondeu que são quatro frascos.

O vídeo da 153ª Reunião Ordinária pode ser acessado [aqui](#).

Este texto foi produzido com auxílio de Inteligência Artificial mediante supervisão humana, de acordo com as diretrizes e boas práticas estipuladas pela Secretaria de Governo Digital (SGD/MGI) e pelo SERPRO (Serviço Federal de Processamento de Dados) na Cartilha IA Generativa no Serviço Público.

15. DISCUSSÃO DO COMITÊ DE MEDICAMENTOS DURANTE A APRECIÇÃO INICIAL

O debate durante a deliberação inicial girou em torno da inadequação do preço CMED, baseado no preço máximo. Reiterou-se que, para a imunoglobulina subcutânea, por se tratar de uma incorporação, não apresenta preço de compra centralizada, tampouco foram encontradas compras no Banco de Preços em Saúde. Questionou-se se as empresas fabricantes foram contatadas para oferecer propostas, ao que se esclareceu, não fazer parte do processo de elaboração antes da apreciação inicial, sendo as empresas contatadas após a recomendação preliminar. Explicou-se então que o preço CMED era o único disponível para se ter uma estimativa inicial. Foram tecidas preocupações quanto a estratégia para se delimitar o uso da imunoglobulina subcutânea para as indicações precisas. Além disso considerou-se a baixa probabilidade de surgirem novos estudos em imunoglobulina subcutânea para modificar os dados de evidência clínica apresentados. Discutiu-se também a demanda não atendida de pacientes com imunodeficiências que não toleram o uso da imunoglobulina em sua formulação intravenosa ou que não apresentam acesso venoso viável. Sugeriu-se nova análise para contabilizar apenas populações que não pudessem utilizar a imunoglobulina intravenosa, ao que se observou que a análise de sensibilidade considerou esse cenário.

16. RECOMENDAÇÃO INICIAL DA CONITEC

Os membros do Comitê de Medicamentos, presentes na 153ª Reunião Ordinária da Conitec, realizada no dia 02 de julho de 2026, deliberaram por maioria simples que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação da imunoglobulina humana por via subcutânea para:

1) Pessoas com diagnóstico de erro inato da imunidade com predominância de defeito na produção de anticorpos e ocorrência de efeitos adversos graves com a reposição IgIV e/ou com significativas perdas renais ou gastrointestinais de proteínas.

2) Pacientes com diagnóstico de imunodeficiência combinada grave, defeitos combinados de células T e B ou defeitos combinados de células T e B com características sindrômicas que apresentem efeitos adversos sistêmicos com o uso de IgIV e/ou perdas de proteínas renais ou gastrointestinais.

3) Pessoas com diagnóstico de erros inatos da imunidade por defeitos da imunidade inata.

Para essa recomendação, considerou-se necessária a atualização das propostas de preço pelas empresas fabricantes, de modo a viabilizar novas análises econômicas bem como a identificação de sua capacidade produtiva.

15. REFERÊNCIAS

1. Botton Pereira DH, Primo LS, Pelizari G, Flores E, Moraes-Vasconcelos D de, Condino-Neto A, et al. Primary Immunodeficiencies in a Mesoregion of São Paulo, Brazil: Epidemiologic, Clinical, and Geospatial Approach. *Front Immunol*. 2020 May 12;11.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas: Imunodeficiência Primária com Predominância de Defeitos de Anticorpos – Imunoglobulina Humana [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2007 [cited 2025 Sep 29]. Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/i/imunodeficiencia-primaria-com-predominancia-de-defeitos-de-anticorpos-imunoglobulina-humana/view>
3. Edwards MR, Strong K, Cameron A, Walton RP, Jackson DJ, Johnston SL. Viral infections in allergy and immunology: How allergic inflammation influences viral infections and illness. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2017 Oct;140(4):909–20.
4. Dieterlen MT, Bittner HB, Pierzchalski A, Dhein S, Mohr FW, Barten MJ. Immunological monitoring of extracorporeal photopheresis after heart transplantation. *Clin Exp Immunol*. 2014 Mar 6;176(1):120–8.
5. Vescovo T, Refolo G, Vitagliano G, Fimia GM, Piacentini M. Molecular mechanisms of hepatitis C virus–induced hepatocellular carcinoma. *Clinical Microbiology and Infection*. 2016 Oct;22(10):853–61.
6. Seminario G, Gonzalez-Serrano ME, Aranda CS, Grumach AS, Segundo GRS, Regairaz L, et al. The Latin American Society for Immunodeficiencies Registry. *J Clin Immunol*. 2025 Dec 22;45(1):28.
7. Goudouris ES, Silva AM do R, Ouricuri AL, Grumach AS, Condino-Neto A, Costa-Carvalho BT, et al. II Brazilian Consensus on the use of human immunoglobulin in patients with primary immunodeficiencies. *Einstein (São Paulo)*. 2017 Mar;15(1):1–16.
8. Berger M. Subcutaneous immunoglobulin replacement in primary immunodeficiencies. *Clinical Immunology*. 2004 Jul;112(1):1–7.
9. Sari G, Guven Bilgin B, Yilmaz E, Aytac G, Edeer Karaca N, Aksu G, et al. Efficacy and quality of life assessment in the use of subcutaneous immunoglobulin treatment for children with immunodeficiency. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2021 Jun;53(04):177.
10. Hagan JB, Fasano MB, Spector S, Wasserman RL, Melamed I, Rojavin MA, et al. Efficacy and Safety of a New 20% Immunoglobulin Preparation for Subcutaneous Administration, IgPro20, in Patients With Primary Immunodeficiency. *J Clin Immunol*. 2010 Sep 8;30(5):734–45.
11. Ochs HD, Gupta S, Kiessling P, Nicolay U, Berger M. Safety and Efficacy of Self-Administered Subcutaneous Immunoglobulin in Patients with Primary Immunodeficiency Diseases. *J Clin Immunol*. 2006 May 2;26(3):265–73.
12. Gardulf A, Nicolay U, Asensio O, Bernatowska E, Böck A, Carvalho BC, et al. Rapid Subcutaneous IgG Replacement Therapy is Effective and Safe in Children and Adults with Primary Immunodeficiencies—A Prospective, Multi-National Study. *J Clin Immunol*. 2006 Mar 26;26(2):177–85.
13. Fasth A, Nyström J. Safety and efficacy of subcutaneous human immunoglobulin in children with primary immunodeficiency. *Acta Paediatr*. 2007 Oct;96(10):1474–8.
14. Stiehm ER. Adverse effects of human immunoglobulin therapy. *Transfus Med Rev*. 2013 Jul;27(3):171–8.

15. Gardulf A, Hammarström L, Smith CI. Home treatment of hypogammaglobulinaemia with subcutaneous gammaglobulin by rapid infusion. *Lancet*. 1991 Jul 20;338(8760):162–6.
16. Nicolay U, Kiessling P, Berger M, Gupta S, Yel L, Roifman CM, et al. Health-related quality of life and treatment satisfaction in North American patients with primary immunodeficiency diseases receiving subcutaneous IgG self-infusions at home. *J Clin Immunol*. 2006 Jan;26(1):65–72.
17. Bonilla FA. Pharmacokinetics of immunoglobulin administered via intravenous or subcutaneous routes. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2008 Nov;28(4):803–19, ix.
18. Jolles S, Orange JS, Feldweg AM. Subcutaneous and intramuscular immune globulin therapy [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2023 Apr 27 [cited 2025 Sep 29]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/subcutaneous-and-intramuscular-immune-globulin-therapy>.
19. 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 Feb;179(2):146–60.
20. Ponsford M, Carne E, Kingdon C, Joyce C, Price C, Williams C, et al. Facilitated subcutaneous immunoglobulin (fSCIg) therapy--practical considerations. *Clin Exp Immunol*. 2015 Dec;182(3):302–13.
21. Stein MR, Koterba A, Rodden L, Berger M. Safety and efficacy of home-based subcutaneous immunoglobulin G in elderly patients with primary immunodeficiency diseases. *Postgrad Med*. 2011 Sep;123(5):186–93.
22. 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 Mar;20(2):94–100.
23. Bonilla FA, Khan DA, Ballas ZK, Chinen J, Frank MM, Hsu JT, et al. Practice parameter for the diagnosis and management of primary immunodeficiency. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2015 Nov;136(5):1186–1205.e78.
24. Barahona Afonso A, João C. The Production Processes and Biological Effects of Intravenous Immunoglobulin. *Biomolecules*. 2016 Mar 9;6(1):15.
25. Orbach H, Katz U, Sherer Y, Shoenfeld Y. Intravenous Immunoglobulin: Adverse Effects and Safe Administration. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2005;29(3):173–84.
26. Wasserman RL, Gupta S, Stein M, Rabbat CJ, Engl W, Leibl H, et al. Infection Rates and Tolerability of Three Different Immunoglobulin Administration Modalities in Patients with Primary Immunodeficiency Diseases. *Immunotherapy*. 2022 Mar 21;14(4):215–24.
27. Kobayashi RH, Mandujano JF, Rehman SM, Kobayashi AL, Geng B, Atkinson TP, et al. Treatment of Children with Primary Immunodeficiencies with a Subcutaneous Immunoglobulin 16.5% (Cutaquig® [Octanorm]). *Immunotherapy*. 2021 Jul 6;13(10):813–24.
28. Abolhassani H, Sadaghiani MS, Aghamohammadi A, Ochs HD, Rezaei N. Home-Based Subcutaneous Immunoglobulin Versus Hospital-Based Intravenous Immunoglobulin in Treatment of Primary Antibody Deficiencies: Systematic Review and Meta Analysis. *J Clin Immunol*. 2012 Dec 23;32(6):1180–92.
29. Shabaninejad H, Asgharzadeh A, Rezaei N, Rezapoor A. A Comparative Study of Intravenous Immunoglobulin and Subcutaneous Immunoglobulin in Adult Patients with Primary Immunodeficiency Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Expert Rev Clin Immunol*. 2016 May 3;12(5):595–602.

30. Sari G, Guven Bilgin B, Yilmaz E, Aytac G, Edeer Karaca N, Aksu G, et al. Efficacy and quality of life assessment in the use of subcutaneous immunoglobulin treatment for children with immunodeficiency. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2021 Jun;53(04):177.
31. Shrestha P, Karmacharya P, Wang Z, Donato A, Joshi AY. Impact of IVIG vs. SCIG on IgG trough level and infection incidence in primary immunodeficiency diseases: A systematic review and meta-analysis of clinical studies. *World Allergy Organization Journal*. 2019 Oct;12(10):100068.
32. Kanegane H, Imai K, Yamada M, Takada H, Ariga T, Bexon M, et al. Efficacy and safety of IgPro20, a subcutaneous immunoglobulin, in Japanese patients with primary immunodeficiency diseases. *J Clin Immunol*. 2014 Feb 1;34(2):204–11.
33. Latysheva E, Rodina Y, Sizyakina L, Totolian A, Tuzankina I. Efficacy and safety of octanorm (cutaqui[®]) in adults with primary immunodeficiencies with predominant antibody deficiency: A prospective, open-label study. *Immunotherapy*. 2020 Apr 1;12(5):299–309.
34. Kobayashi RH, Gupta S, Melamed I, Mandujano JF, Kobayashi AL, Ritchie B, et al. Clinical efficiency, safety and tolerability of a new subcutaneous immunoglobulin 16.5% (octanorm cutaqui[®]) in the treatment of patients with primary immunodeficiencies. *Front Immunol*. 2019;10(FEB).
35. Al-Saud B, AlRumayyan N, Alfattani A, Awwad SA, Al Saud D, Mohammed R, et al. Quality of Life Evaluation in Saudi Arabian Pediatric Patients with Primary Immunodeficiency Diseases Receiving 20% Subcutaneous IgG Infusions at Home. *J Clin Immunol*. 2023 Aug 1;43(6):1360–6.
36. Mallick R, Hahn N, Scalchunes C. Immunoglobulin replacement therapy in patients with primary and secondary immunodeficiencies: impact of infusion method on immunoglobulin-specific perceptions of quality of life and treatment satisfaction. *Allergy, Asthma and Clinical Immunology*. 2025 Dec 1;21(1).
37. Sefer AP, Kaya MS. Effectiveness, Safety, and Treatment Satisfaction of 20% Subcutaneous Immunoglobulin Replacement Therapy in Pediatric Patients with Primary and Secondary Immunodeficiencies. *Turkish Archives of Pediatrics*. 2025 Mar 1;60(2):217–25.
38. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Diretrizes metodológicas: análise de impacto orçamentário: manual para o Sistema de Saúde do Brasil [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2012 [citado 29 set 2025]. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_analise_impacto.pdf.

APÊNDICE 1 – Métodos da síntese de evidências clínicas

Critérios de inclusão

População

1. Pessoas com diagnóstico de erro inato da imunidade com predominância de defeito na produção de anticorpos e efeitos adversos graves com a reposição IV de imunoglobulina humana e/ou com significativas perdas renais ou gastrointestinais de proteínas;
2. Pessoas com suspeita ou diagnóstico de erros inatos da imunidade por defeitos da imunidade inata;
3. Pacientes com suspeita ou diagnóstico de imunodeficiência combinada grave, defeitos combinados de células T e B ou defeitos combinados de células T e B com características sindrômicas que apresentem efeitos adversos sistêmicos com o uso de imunoglobulina humana via IV e/ou perdas de proteínas renais ou gastrointestinais

Intervenção

A intervenção avaliada neste PTC é a Imunoglobulina humana por via SC.

Comparadores

Comparação com Imunoglobulina humana por via IV.

Desfechos

Em reunião de priorização de perguntas realizada entre grupo gestor, elaborador e especialistas, foram priorizados os desfechos de níveis séricos mais estáveis de IgG e efeitos adversos sistêmicos e/ou locais.

Tipos de estudo

Foram considerados para inclusão revisões sistemáticas com ou sem meta-análises, ensaios clínicos fase 2 e 3, estudos de seguimento e estudos observacionais, desde que o tamanho amostral por grupo fosse maior ou igual a 20.

Critérios de exclusão

- Não avaliar os desfechos elencados neste PTC;
- Ter tamanho amostral menor que 20 por grupo (intervenção vs comparador);
- Ter outros delineamentos de estudo, como revisões narrativas ou sistemáticas, estudos com animais e in vitro, cartas ao editor, editoriais, registros de ensaios controlados em andamento, relatos ou séries de casos, publicações de apresentações em congressos e eventos científicos, estudos que incluíssem outras intervenções, estudos de biologia molecular ou ensaios pré-clínicos (com modelos animais), estudos fase I e fase II, estudos de farmacocinética e farmacodinâmica;
- Estudos sem grupo comparador.

Fontes de informações e estratégias de busca

Com base nas perguntas PICO estabelecidas para este PTC, foi realizada uma busca nas seguintes bases de dados: MEDLINE (via Pubmed); EMBASE (via Elsevier); Cochrane Library e LILACS (via BVS). A busca foi realizada em 09 de abril de 2025, sem restrição para idiomas, comparadores, desfechos e tipos de estudo.

Os descritores foram combinados com os operadores booleanos *AND* ou *OR*, sempre que necessário, e adaptados às particularidades de cada base de dados. No quadro 10 a seguir, são detalhadas as estratégias de busca para cada PICO.

Quadro 11. Estratégia de busca nas plataformas consultadas

Base de dados	Estratégia de busca	Nº de publicações
PICO 1		
MEDLINE (via Pubmed)	("Primary Immunodeficiency Diseases"[Mesh] OR (Common Variable Immunodeficiency) OR (Primary Antibody Deficiency) OR (Humoral Immunodeficiency) OR (Congenital Antibody Deficiency) OR (CVID)) AND (((Subcutaneous Immunoglobulin) OR (SCIG)) OR ("Immunoglobulins, Intravenous"[MeSH] AND (Subcutaneous)))	483
EMBASE (via Elsevier)	('primary immunodeficiency'/exp OR 'common variable immunodeficiency' OR 'primary antibody deficiency' OR 'humoral immunodeficiency' OR 'congenital antibody deficiency') AND ('subcutaneous immunoglobulin'/exp OR 'IGSC' OR 'immunoglobulin* subcutaneous')	1060
Cochrane Library	("Primary antibody deficiency" OR "Common variable immunodeficiency" OR "CVID" OR "Humoral immunodeficiency") AND ("Subcutaneous immunoglobulin" OR SCIG)	6
LILACS (via BVS)	(mh:"Doenças da Imunodeficiência Primária" OR (primary immunodeficiency disease) OR (enfermedades de inmunodeficiencia primaria) OR (maladies d'immunodéficience primaire) OR (imunodeficiência comum variável) OR (deficiência de anticorpos) OR (imunodeficiência humoral) OR mh:c16.320.798* OR mh:c20.673.795*) AND (mh:"Imunização Passiva" OR (immunization, passive) OR (inmunización pasiva) OR (immunisation passive) OR (terapia por imunoglobulina) OR (imunoglobulina subcutânea) OR (scig) OR (imunoglobulina humana subcutânea) OR mh:e02.095.465.425.400.330* OR mh:e05.478.550.520*) AND db:("LILACS") AND instance:"regional"	68
		Total: 1617
PICO 2		
MEDLINE (via Pubmed)	("Primary Immunodeficiency Diseases"[MeSH] OR (Phagocyte Bactericidal Dysfunction) OR (Innate Immune Defect) OR (Chronic Granulomatous Disease) OR (Leukocyte Adhesion Deficiency) OR (Phagocytic Disorder)) AND (((Subcutaneous Immunoglobulin) OR (SCIG)) OR ("Immunoglobulins, Intravenous"[MeSH] AND (Subcutaneous)))	304
EMBASE (via Elsevier)	('phagocyte bactericidal dysfunction'/exp OR 'innate immunity defect' OR 'chronic granulomatous disease' OR 'leukocyte adhesion deficiency' OR 'phagocytic disorder') AND ('subcutaneous immunoglobulin'/exp OR SCIG OR 'immunoglobulin* subcutaneous')	16
Cochrane Library	("Innate immune defect" OR "Chronic granulomatous disease" OR "Phagocytic disorder" OR "Leukocyte adhesion deficiency") AND ("Subcutaneous immunoglobulin" OR SCIG)	0
LILACS (via BVS)	(mh:"Doenças da Imunodeficiência Primária" OR (primary immunodeficiency disease) OR (enfermedades de inmunodeficiencia primaria) OR (maladies d'immunodéficience primaire) OR (Defeitos da imunidade inata) OR (Doença granulomatosa crônica) OR (Deficiência de adesão de leucócitos) OR (Distúrbios fagocitários)) OR mh:c16.320.798*	0

	OR mh:c20.673.795*) AND (mh:"Imunização Passiva" OR (immunization, passive) OR (inmunización pasiva) OR (immunisation passive) OR (terapia por imunoglobulina) OR (imunoglobulina subcutânea) OR (scig) OR (imunoglobulina humana subcutânea) OR mh:e02.095.465.425.400.330* OR mh:e05.478.550.520*)	
Total: 320		
PICO 3		
MEDLINE (via Pubmed)	("Severe Combined Immunodeficiency"[MeSH] OR (Combined Immunodeficiency) OR (T and B cell defect) OR (Syndromic Combined Immunodeficiency) OR (SCID) OR (Omenn syndrome)) AND (((Subcutaneous Immunoglobulin) OR (SCIG)) OR ("Immunoglobulins, Intravenous"[MeSH] AND (Subcutaneous)))	398
EMBASE (via Elsevier)	('severe combined immunodeficiency'/exp OR 'combined immunodeficiency' OR 't and b cell defect' OR 'syndromic immunodeficiency' OR 'omenn syndrome') AND ('subcutaneous immunoglobulin'/exp OR SCIG OR 'immunoglobulin* subcutaneous')	61
Cochrane Library	("Severe combined immunodeficiency" OR "SCID" OR "Omenn syndrome" OR "Combined T and B cell immunodeficiency") AND ("Subcutaneous immunoglobulin" OR SCIG)	0
LILACS (via BVS)	(mh:"Imunodeficiência Combinada Severa" OR (severe combined immunodeficiency) OR (imunodeficiência combinada grave) OR (immunodéficience combinée grave) OR (imunodeficiência combinada grave) OR (defeitos combinados de células t e b) OR (síndrome de omenn) OR mh:c16.320.798.750* OR mh:c16.614.815* OR mh:c18.452.284.800* OR mh:c20.673.795.750*) AND (mh:"Imunização Passiva" OR (immunization, passive) OR (inmunización pasiva) OR (immunisation passive) OR (terapia por imunoglobulina) OR (imunoglobulina subcutânea) OR (scig) OR (imunoglobulina humana subcutânea) OR mh:e02.095.465.425.400.330* OR mh:e05.478.550.520*) AND db:("LILACS") AND instance:"regional"	5
Total: 465		

Fonte: Elaboração própria.

Seleção dos estudos

A seleção dos estudos elegíveis foi realizada por dois avaliadores independentes, compreendendo as etapas de leitura de título e resumo, seguida pela etapa de leitura do texto completo. Empregou-se o aplicativo *web Rayyan* para realizar a exclusão das referências duplicadas e todo o processo de triagem dos estudos em avaliação. Buscas manuais nas listas de referências dos estudos incluídos também foram realizadas para capturar potenciais estudos não encontrados pelas bases de dados.

Para a pergunta 1 (PICO 1) foram encontradas 1.617 referências através da estratégia de busca definida. Após a exclusão das duplicatas e elegibilidade por título e resumo, restaram dez publicações para a avaliação por texto completo. Após a segunda etapa de elegibilidade, foram incluídos três estudos. Para a pergunta 2 (PICO 2) foram encontradas 320 referências através da estratégia de busca definida. Após a exclusão das duplicatas e elegibilidade por título e resumo, restaram 4 publicações para a avaliação por texto completo. Após a segunda etapa de elegibilidade, foram incluídos 3 estudos. Para a pergunta 3 (PICO 3) foram encontradas 465 referências através da estratégia de busca definida. Após a exclusão das duplicatas e elegibilidade por título e resumo, restou 1 publicação para a avaliação por texto completo.

Entretanto, não foram encontradas publicações que atendam aos critérios estabelecidos na pergunta PICO formulada para esta pesquisa. Os fluxogramas PRISMA que resumem o processo de elegibilidade estão disponíveis no **Apêndice 2**.

Após unificar as PICO, um total de seis publicações foram selecionadas. Dessas, três eram revisões sistemáticas e três estudos observacionais, sendo um prospectivo e dois retrospectivos. Outros três estudos relevantes foram incluídos como evidências adicionais.

Extração dos dados

A extração dos dados foi realizada por um único avaliador em planilha do Microsoft Office Excel® pré-estruturada. Foram extraídas as seguintes informações: características dos estudos e intervenção, características dos participantes e resultados para os desfechos, conforme descritos nos estudos originais.

Análise do risco de viés

O risco de viés dos estudos incluídos foi avaliado conforme o desenho metodológico utilizando três instrumentos: ROBIS para revisões sistemáticas (examina a adequação da pergunta e critérios de elegibilidade, a identificação e seleção dos estudos, a coleta de dados/avaliação do risco de viés e a síntese/interpretação dos achados); ROBINS-I para estudos intervencionais não randomizados, que compara modalidades de administração sem randomização (avaliando sete domínios: confundimento, seleção dos participantes, classificação das intervenções, desvios das intervenções pretendidas, dados de desfecho ausentes, mensuração dos desfechos e seleção do resultado relatado); e, para estudos de braço único/"série de casos" utilizou-se o checklist do *Joanna Briggs Institute* (JBI) para Série de Casos, instrumento padronizado indicado quando todos os participantes recebem a mesma intervenção. O JBI avalia dez dimensões: (1) critérios de inclusão explicitados; (2) padronização e confiabilidade do diagnóstico; (3) validade do método diagnóstico; (4) inclusão consecutiva dos participantes; (5) completude da série; (6) descrição demográfica detalhada; (7) descrição clínica basal; (8) clareza dos desfechos e do período de seguimento; (9) identificação precisa do(s) centro(s) assistencial(is); e (10) adequação da análise estatística.

As análises de risco de viés estão detalhadas no **Apêndice 5**, com os julgamentos e os respectivos motivos explicitados.

Síntese e análise de dados

Foram elaboradas tabelas contendo o resumo das principais características dos estudos e participantes incluídos. Os resultados de interesse foram apresentados por meio de descrição narrativa dos principais achados, empregando estatística descritiva disponível, pontuações em ferramentas específicas, diferenças entre medidas. Resultados individuais foram reportados para todos os desfechos extraídos. Para alguns desfechos foram apresentadas comparações entre a intervenção e o comparador, conforme dados disponíveis nos estudos incluídos.

Avaliação da qualidade da evidência

Com o objetivo de avaliar a confiança no conjunto de evidências foi utilizada a ferramenta *Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations* (GRADE). Em conjunto, há quatro quadros que demonstram a certeza de evidência para os diferentes estudos incluídos e desfechos avaliados.

O Quadro 11 sintetiza a revisão sistemática de Abolhassani et al. (2012), que reuniu 17 estudos comparando IgSC com IgIV. Os desfechos avaliados, níveis séricos de IgG e efeitos adversos, alcançaram certeza muito baixa. O principal motivo de rebaixamento foi o alto risco de viés nos estudos incluídos, acrescido de inconsistência, com heterogeneidade de 93% para desfecho de níveis séricos de IgG e de 94% para desfecho de efeitos adversos; e evidência indireta, com população abrangente em relação a PICO, que apresenta populações mais específicas.

Já o Quadro 12, proveniente da revisão sistemática de Shabaninejad et al. (2016), examinou 18 estudos que compararam IgSC com IgIV. Tanto para níveis séricos de IgG como para efeitos adversos, a certeza foi julgada muito baixa. As mesmas razões explicam o rebaixamento: risco de viés elevado nos estudos, inconsistência e evidência indireta.

O quadro 13 apresenta os dados da revisão sistemática de Shrestha et al. (2019), cujo único desfecho avaliado, níveis séricos de IgG, apresentou certeza muito baixa pelo rebaixamento por evidência indireta, com população abrangente em relação a PICO e imprecisão, pois o intervalo de confiança apresenta elevada amplitude.

O quadro 14 apresenta os dados dos estudos observacionais para os desfechos de níveis séricos de IgG em 6 meses e 12 meses, reações adversas sistêmicas e reações adversas locais. Todos os desfechos alcançaram certeza muito baixa, pelo rebaixamento por risco de viés e por evidência indireta, com população abrangente em relação a PICO.

Quadro 12. Avaliação da certeza de evidências para os desfechos de eficácia e segurança da revisão sistemática (Abolhassani et al., 2012) com IgSC versus IgIV

Desfechos de eficácia		
Total de estudos: 17	Efeito relativo (95% IC)	Certeza da evidência
Níveis séricos de IgG	DM 1.00 (0.84 para 1.15)	⊕○○○ Muito baixa ^{a,b,c}
Desfecho de segurança		
Total de estudos: 15	Efeito relativo (95% IC)	Certeza da evidência
Efeitos adversos	OR 0.09 (0.07 para 0.11)	⊕○○○ Muito baixa ^{a,c,d}

Legenda: IgG – imunoglobulina; IC – Intervalo de Confiança; DM – Diferença média;

Explicações: a. Rebaixamento por alto risco de viés dos estudos; b. Rebaixamento por inconsistência, com heterogeneidade de 93%; c. Rebaixamento por evidência indireta, com população abrangente em relação a PICO; d. Rebaixamento por inconsistência, com heterogeneidade de 94%;

Quadro 13. Avaliação da certeza de evidências para os desfechos de eficácia e segurança da revisão sistemática (Shabaninejad et al., 2016) com IgSC versus IgIV

Desfechos de eficácia		
Total de estudos: 18	Efeito relativo (95% IC)	Certeza da evidência
Níveis séricos de IgG	DM 0.34 (0.20 para 0.47)	⊕○○○ Muito baixa ^{a,b,c}
Desfecho de segurança		
Total de estudos: 13	Efeito relativo (95% IC)	Certeza da evidência
Efeitos adversos	DM 1.01 (0.22 para 5.07)	⊕○○○ Muito baixa ^{a,b}

Legenda: IgG – imunoglobulina; IC – Intervalo de Confiança; DM – Diferença média;

Explicações: Explicações: a. Rebaixamento por alto risco de viés dos estudos; b. Rebaixamento por inconsistência, com heterogeneidade de 86,4%; c. Rebaixamento por evidência indireta, com população abrangente em relação a PICO;

Quadro 14. Avaliação da certeza de evidências para os desfechos de eficácia e segurança da revisão sistemática (Shrestha et al., 2019) com IgSC versus IgIV

Desfechos de eficácia		
Total de estudos: 11	Efeito relativo (95% IC)	Certeza da evidência
Níveis séricos de IgG	DM 75.43 (31.67 para 119.19)	⊕○○○ Muito baixa ^{a,b}

Legenda: IgG – imunoglobulina; IC – Intervalo de Confiança; DM – Diferença média;

Explicações: a. Rebaixamento por evidência indireta, com população abrangente em relação a PICO; b. Imprecisão, pois o IC apresenta elevada amplitude.

Quadro 15. Avaliação da certeza de evidências para os desfechos de eficácia e segurança dos estudos observacionais com IgSC versus IgIV

Avaliação da qualidade da evidência							Nº de participantes		Efeito observado	Certeza da evidência	Importância
Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	IgIV	IgSC			
Níveis séricos de IgG (seguimento: 6 meses)											
2	Estudo observacional	grave ^a	não grave	muito grave ^b	não grave	nenhum	141	141	Kobayashi et al. (2021) IgSC: 1200 mg/dL IgIV: 880 mg/dL Sari et al. (2021) IgSC: 827 mg/dL IgIV: 588,9 mg/dL	⊕○○○ Muito baixa ^{ab}	CRÍTICO
Níveis séricos de IgG (seguimento: 12 meses)											
2	Estudo observacional	muito grave ^c	não grave	muito grave ^b	não grave	nenhum	52	52	Sari et al. (2021) IgSC: 872 mg/dL IgIV: 588,9 mg/dL Wasserman et al. (2021) IgSC: 1274,0 mg/dL IgIV: 1101,3 mg/dL	⊕○○○ Muito baixa ^{b,c}	CRÍTICO
Reações adversas sistêmicas											
2	Estudo observacional	muito grave ^c	não grave	muito grave ^b	não grave	nenhum	52	84	Taxa de participantes com EA sistêmico IgIV: 21/52 (40 %) IgSC: 12/84 (14 %)	⊕○○○ Muito baixa ^{b,c}	CRÍTICO

Reações adversas locais

Avaliação da qualidade da evidência							Nº de participantes		Efeito observado	Certeza da evidência	Importância
Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	IgIV	IgSC			
2	Estudo observacional	muito grave ^c	não grave	muito grave ^b	não grave	nenhum	52	84	Sari et al. (2021) IgIV: febre e erupção cutânea (nenhum caso grave relacionado à via, 0/22). IgSC: reações locais leves (vermelhidão, inchaço, dor) Wasserman et al. (2021) IgIV: 0.13 eventos/participante-ano IgSC: 0.92 eventos/participante-ano	⊕○○○ Muito baixa ^{b,c}	CRÍTICO

Legenda: IC – Intervalo de confiança; IgSC – Imunoglobulina subcutânea; IgIV – Imunoglobulina intravenosa;

Explicações: a. rebaixamento de um nível por risco de viés moderado; b. rebaixamento de dois níveis por evidência indireta, com população abrangente em relação a PICO; c. rebaixamento de dois níveis por alto risco de viés.

APÊNDICE 2 – Processo de seleção dos registros

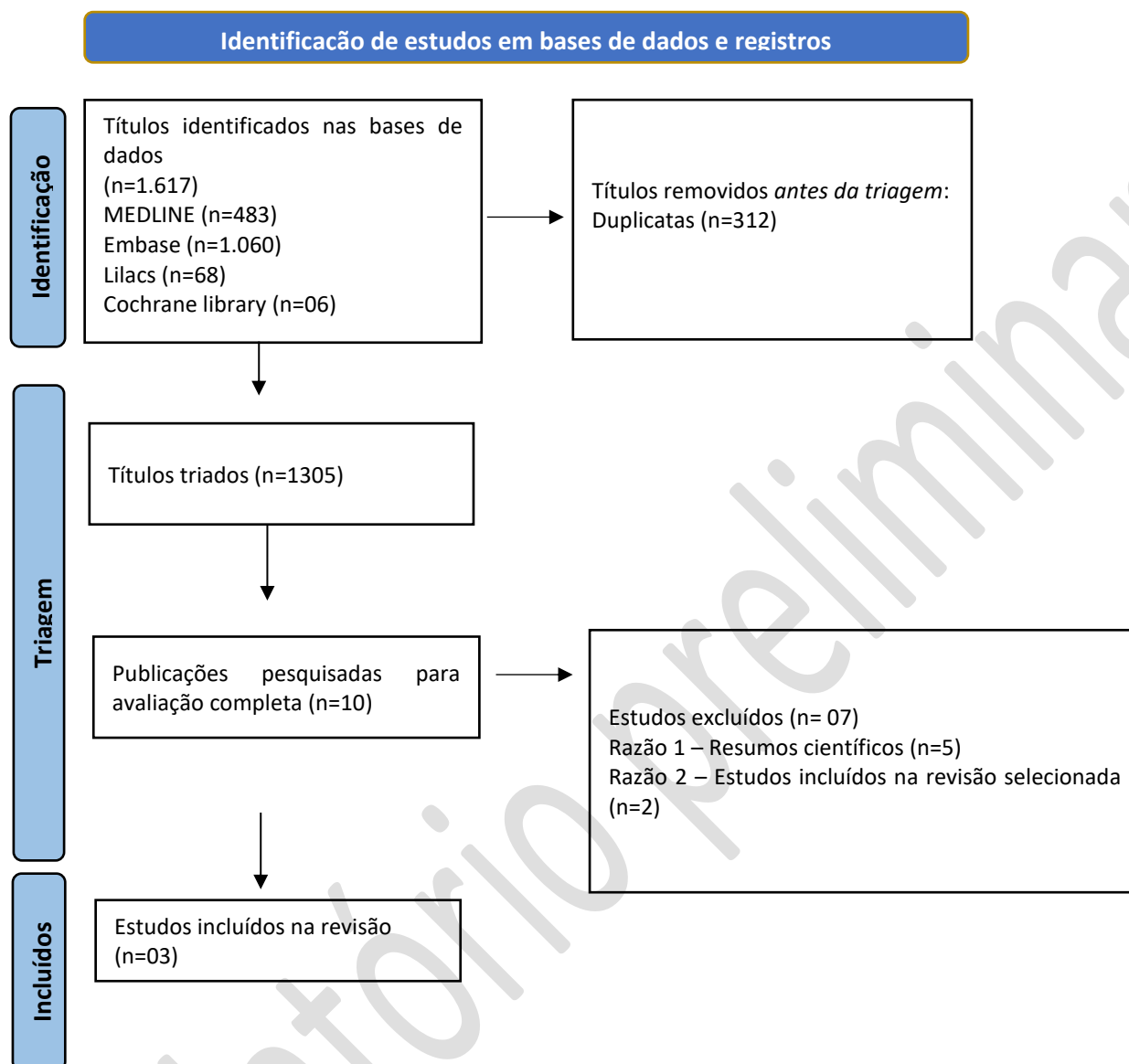


Figura 1. Fluxograma do processo de elegibilidade das publicações rastreadas para a pergunta 1 (PICO 1)

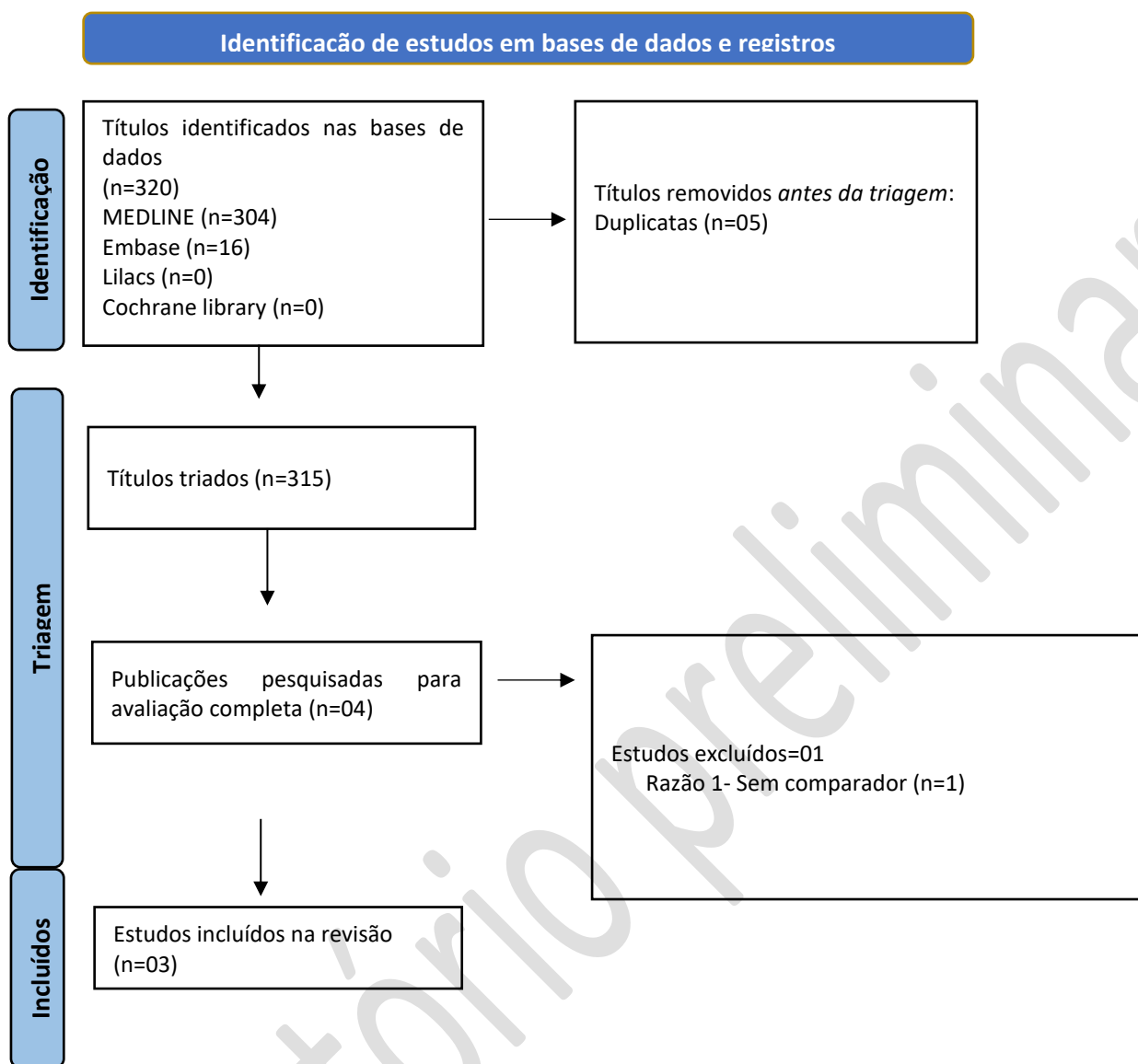


Figura 2. Fluxograma do processo de elegibilidade das publicações rastreadas para a pergunta 2 (PICO 2)

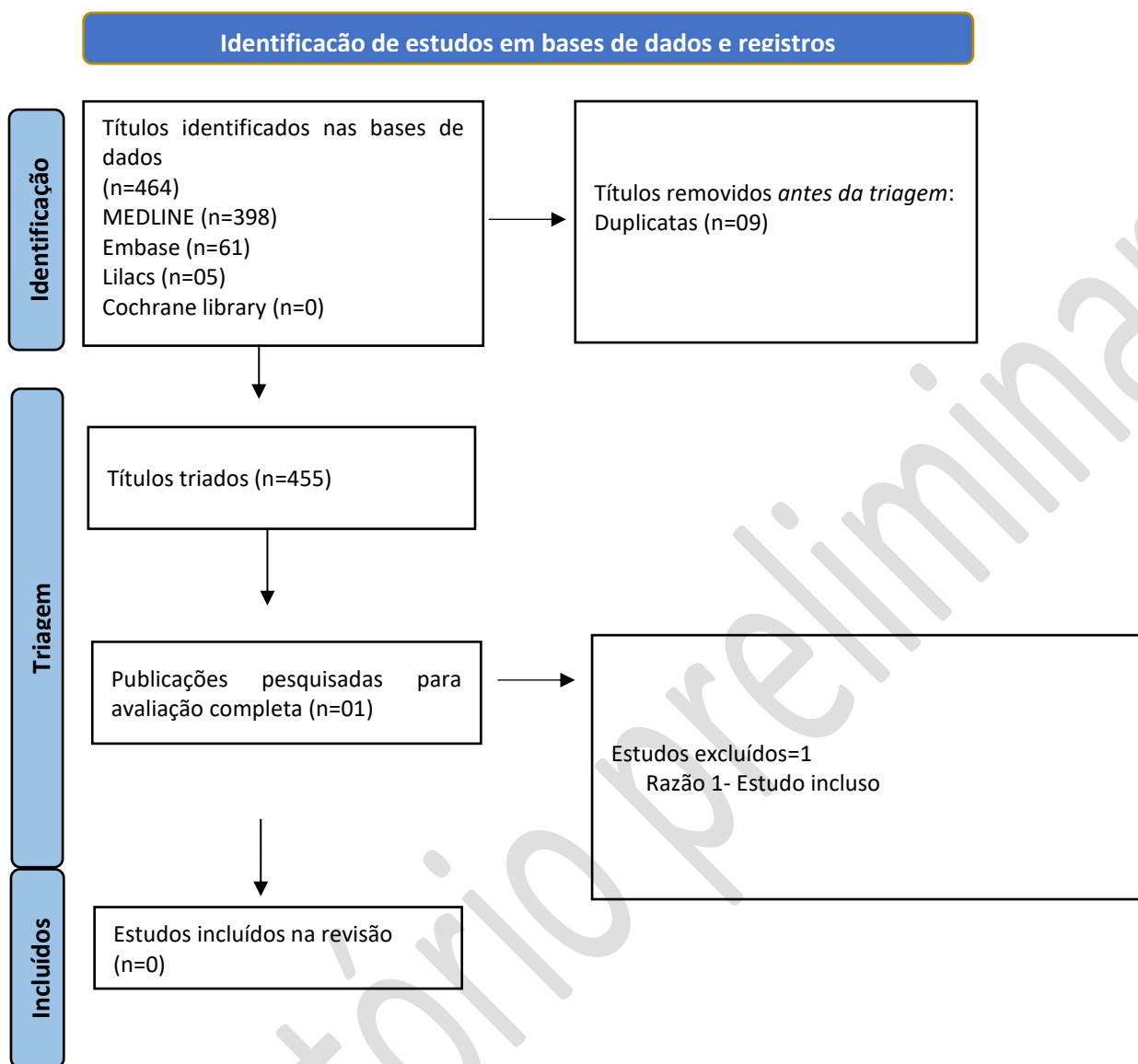


Figura 3. Fluxograma do processo de elegibilidade das publicações rastreadas para a pergunta 3 (PICO 3)

APÊNDICE 3 – Justificativa para exclusão dos estudos

Quadro 16. Estudos excluídos na triagem por texto completo, com os respectivos motivos

Título	Motivo de exclusão
Infection rates and tolerability in patients with primary immunodeficiency diseases treated with three different immunoglobulin administration modalities	Resumo científico
Infusion parameters and adverse events in patients with primary immunodeficiency diseases who switched to subcutaneous human immune globulin 20% (Ig20Gly) from intravenous or subcutaneous immune globulin	Resumo científico
Analyses of patients (PTS) with primary immunodeficiency diseases (PIDD) treated by different modes of administration of immunoglobulin (IG) therapy during three consecutive studies	Resumo científico
Efficacy, safety, tolerability, and pharmacokinetics of human immune globulin subcutaneous, 20% (SCIG 20%): Final analysis of a phase 2/3 study in patients with primary immunodeficiency disease (PIDD) in North America	Resumo científico
Impact of IVIG vs. SCIG on IgG trough level and infection incidence in primary immunodeficiency diseases: A systematic review and meta-analysis of clinical studies.	Duplicata de artigo incluído
Comparative study of subcutaneous versus intravenous IgG replacement therapy in pediatric patients with primary immunodeficiency diseases: a multicenter study in Argentina.	Artigo incluído em revisão sistemática selecionada
EFFICACY EVALUATION OF SUBCUTANEOUS IMMUNOGLOBULIN COMPARED TO INTRAVENOUS IMMUNOGLOBULIN IN PATIENTS WITH CVID	Resumo científico
Real-World Use, Safety, and Patient Experience of 20% Subcutaneous Immunoglobulin for Primary Immunodeficiency Diseases.	Estudo sem comparação
Comparative study of subcutaneous versus intravenous IgG replacement therapy in pediatric patients with primary immunodeficiency diseases: A multicenter study in Argentina	Estudo duplicado em outra PICO

APÊNDICE 4 – Características dos estudos incluídos

Quadro 17. Características dos estudos incluídos

Autor, ano (país)	Delineamento	N	Tempo de seguimento	Populações avaliadas	Intervenções avaliadas	Grupos avaliados	Proporção sexo (H/M)
Abolhassani et al., 2012	Revisão sistemática com Meta-análise	1.484	NI	Imunodeficiência combinada severa (n = 6). Deficiência de anticorpo específico (n = 14). Imunodeficiência comum variável (n = 715). Agamaglobulinemia ligada ao cromossomo X (n = 224). Deficiência de subclasse de IgG (n = 181). Outros (n = 329).	IgSC vs IgIV O estudo não reporta dados relacionados aos parâmetros das intervenções.	67,7% eram adultos e 56,3% tinham o diagnóstico de imunodeficiência comum variável.	NI
Shabaninejad et al., 2016	Revisão sistemática com Meta-análise	1.707	NI	Imunodeficiência comum variável. Imunodeficiência combinada severa. Deficiência de anticorpo específico Agamaglobulinemia ligada ao cromossomo X. Deficiência de subclasse de IgG. Síndrome de hiper IgM.	IgSC vs IgIV O estudo não reporta dados relacionados aos parâmetros das intervenções.	Todas as faixas etárias: >2 anos – 75 anos	NI
Shrestha et al., 2019	Revisão sistemática com Meta-análise	1.393	8 meses – 5,8 anos	Imunodeficiência comum variável. Agamaglobulinemia ligada ao cromossomo X.	IgSC vs IgIV Protocolo de dosagem, média (intervalo): IgIV: 200–800 mg/kg/semana; IgIV 5%: 300–800 mg/kg/semana IgIV 10%: 500 mg/kg/semana (254 – 1029) ----	Todas as faixas etárias: 34 meses (2 – 59 meses) a 41.9 ± 12.2 anos	887/506

Autor, ano (país)	Delineamento	N	Tempo de seguimento	Populações avaliadas	Intervenções avaliadas	Grupos avaliados	Proporção sexo (H/M)
					IgSC: 155 ± 53 mg/kg/semana IgSC 20%: 210 mg/kg/semana - 674 mg/kg/semana (260–2000)		
Kobayashi et al., 2021 (Estados Unidos, Canadá e Centros do Continente Europeu)	Coorte prospectiva (NCT01888484)	38	64 semanas	Imunodeficiência comum variável (n = 20). Agamaglobulinemia ligada ao cromossomo X (n = 6). Deficiência seletiva de IgG1 e IgG2 com deficiência de anticorpos específicos (n = 1). Agamaglobulinemia não ligada ao X (n = 1). Hipogamaglobulinemia (n = 2). Síndrome de DiGeorge (n = 2). Hipogamaglobulinemia - IgG1 (n = 1). Síndrome de hiper IgM (n = 1). Síndrome de hiper IgM ligada ao X (n = 1). Síndrome de quebra de Nijmegen (n = 1). Síndrome de Wiskott-Aldrich (n = 1). Deficiência de GATA 2 (n = 1).	Braço único - crianças (2–16 anos) previamente tratadas com IgIV receberam infusões semanais de IgSC. Número de infusões = 2.213 Dose de Cutaquig® administrada = 161 ± 54 (60–290) mg/kg/infusão Duração média da infusão, min = 84.2 ± 45.9 (29.9–230.5)	Crianças: 8.7 ± 4.2 (2.0–16.0) anos	19/09
Sari et al., 2021 (Turquia)	Coorte retrospectiva	29	12 meses	Imunodeficiência comum variável (n = 13). Doença de Bruton (n = 7). Deficiência imunológica combinada (n = 1). Outros (n = 8).	Tratamento com IgSC foi comparado ao último ano de tratamento com IgIV. Dosagem de imunoglobulina no último ano (média/intervalo): Durante IgIV = 0.5 (0.17–1) g/kg/mês Durante IgSC = 0.11 (0.06–0.41) g/kg/semana	Crianças e adultos: 1 – 32 anos	23/06

Autor, ano (país)	Delineamento	N	Tempo de seguimento	Populações avaliadas	Intervenções avaliadas	Grupos avaliados	Proporção sexo (H/M)
					Tempo (dias) entre as duas terapias de imunoglobulina (mediana; min-máx): Durante IgIV = 45 (21-75) Durante IgSC = 7 (7-10)		
Wasserman et al., 2021 (Canadá, EUA)	Análise retrospectiva post hoc	30	24 meses	Imunodeficiência comum variável (n=18). Hipogamaglobulinemia (n = 7). Agamaglobulinemia ligada ao cromossomo X (n = 2). Deficiência de anticorpo específico (n = 2). Síndrome de hiper IgE (n = 1).	IgSC vs IgIV vs IgSC facilitada Ig administração (n) IgIV: crianças (n = 6): 27 adolescentes (n = 3): 12 adultos (n = 21): 89 IgSC crianças (n = 6): 347 adolescentes (n = 3): 173 adultos (n = 21): 1.235 IgSC facilitada crianças (n = 6): 211 adolescentes (n = 3): 115 adultos (n = 21): 931 Duração da infusão (h) IgIV crianças (n = 6): 3.5 (1.7–5.0) adolescentes (n = 3): 3.0 (2.4–4.7) adultos (n = 21): 2.3 (1.0–4.7) IgSC crianças (n = 6): 1.2 (0.7–2.9) adolescentes (n = 3): 1.1 (0.8–2.2) adultos (n = 21): 1.3 (0.6–3.7) IgSC facilitada crianças (n = 6): 1.7 (0.6–2.9)	>2 anos de idade	17/13

Autor, ano (país)	Delineamento	N	Tempo de seguimento	Populações avaliadas	Intervenções avaliadas	Grupos avaliados	Proporção sexo (H/M)
					adolescentes (n = 3): 1.9 (0.7–2.9) adultos (n = 21): 1.6 (0.6–4.7) Volume por local (ml) IgIV crianças (n = 6): 150.0 (100.0–200.0) adolescentes (n = 3): 200.0 (180.0–290.0) adultos (n = 21): 360.0 (175.0–652.0) IgSC crianças (n = 6): 17.3 (10.8–26.0) adolescentes (n = 3): 21.2 (14.8–32.5) adultos (n = 21): 25.7 (12.0–51.3) IgSC facilitada crianças (n = 6): 188.0 (91.0–283.0) adolescentes (n = 3): 281.0 (167.0–612.0) adultos (n = 21): 244.0 (133.0–716.0)		

Fonte: dados da pesquisa (2025). IgSC – imunoglobulina subcutânea. IgIV - imunoglobulina intravenosa.

APÊNDICE 5 – Avaliação do risco de viés dos estudos incluídos

A avaliação do risco de viés do estudo de Wasserman et al. (2021), estudo controlado, comparativo e não randomizado, é apresentada na Figura 4. O estudo apresentou risco de viés global classificado como crítico segundo o ROBINS-I. O estudo apresenta algumas fragilidades estruturais que, em conjunto, comprometem severamente a validade causal de suas estimativas de efeito, pois há viés de confundimento e de seleção dos participantes, inerentes ao desenho sequencial, não randomizado e ao caráter pós-hoc da análise. Há ainda preocupações com desvios da intervenção, dados ausentes/tempo de exposição desigual e mensuração em estudos abertos. Os resultados são úteis de forma descritiva, mas inferências causais diretas entre as vias de administração devem ser feitas com cautela à luz dessas limitações.



Figura 4. Avaliação do risco de viés do estudo incluído através da ferramenta Robins-I

A avaliação do risco de viés das revisões sistemáticas é apresentada na Figura 5. As principais limitações compartilhadas pelas revisões são: ausência de protocolo, restrição linguística, processos de seleção ou extração não totalmente independentes, exclusão parcial de estudos na síntese e falta de integração formal do risco de viés dos estudos primários nas análises ou conclusões. Essas fragilidades reduzem a confiança nas estimativas combinadas, exigindo cautela na interpretação dos resultados.

Estudos	Critério de elegibilidade dos estudos						Identificação e seleção dos estudos						Coleta de dados e avaliação do estudo						Síntese e Resultados						Risco de viés geral
	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	RISCO	2.1	2.2	2.3	2.4	2.5	RISCO	3.1	3.2	3.3	3.4	3.5	RISCO	4.1	4.2	4.3	4.4	4.5	RISCO	
Shrestha et al. (2019)	P N	S	S	PS	N	Alto	S	S	S	N	S	Alto	S	S	S	S	S	Baixo	PN	S	PN	S	S	Mod	Alto
Shabaninejad et al. (2016)	P N	S	S	PS	N	Alto	S	PS	S	N	PN	Alto	PN	S	S	P N	P S	Mod	PN	S	N	P S	SI	Mod	Alto
Abolhassani et al. (2012)	P N	S	S	PS	S	Mod	S	S	S	S	S	Baixo	S	S	S	PS	S	Baixo	PN	S	PN	S	SI	Mod	Moderado

Legenda: Mod - moderado; SI - sem informação; PN – Provavelmente Não; PS – Provavelmente Sim; S – Sim; N – Não.

Estudo	D1	D2	D3	D4	Risco de viés
Shrestha et al. (2019)	-	-	+	!	-
Shabaninejad et al. (2016)	-	-	!	!	-
Abolhassani et al. (2012)	-	+	+	!	!

Legenda: + Baixo risco; - Alto risco; ! Incerto.

D1: Critério de elegibilidade dos estudos; D2: Identificação e seleção dos estudos; D3: Coleta de dados e avaliação do estudo; D4: Síntese e Resultados.

Figura 5. Avaliação do risco de viés das revisões sistemáticas incluídas pela ferramenta Robis

Para os estudos observacionais, cuja ferramenta de avaliação foi o checklist do JBI para Série de Casos (*JBI for Case Series*), quadro 17, o risco de viés foi considerado moderado para os dois estudos avaliados. As limitações dizem respeito à consecutividade e à inclusão completa dos casos, não explicitadas no texto, o que pode sugerir potencial viés de seleção.

Quadro 18. Avaliação do risco de viés dos estudos incluídos pela ferramenta do Joanna Briggs Institute (JBI)

Estudos	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	D8	D9	D10	Risco de viés
Kobayashi et al. (2021)	Sim	Sim	Sim	Inc	Inc	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Moderado
Sari et al. (2021)	Sim	Sim	Sim	Inc	Inc	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Moderado

Legenda: Inc – Incerto; D1 - Critérios de Inclusão; D2 - Medida adequada da condição; D3 - Método adequado de identificação da condição; D4 - Inclusão consecutiva de participantes; D5 - Inclusão completa de participantes; D6 - Clareza da caracterização sociodemográfica; D7 - Clareza da caracterização clínica; D8 - Relato de desfechos e seguimento; D9 - Clareza sobre a região geográfica / população; D10 - Adequabilidade da análise estatística.

APÊNDICE 6 – População de interesse e número de frascos necessários de imunoglobulina por cenário

Quadro 19. População de interesse e número de frascos por cenário

Categoria	2026	2027	2028	2029	2030
Cenário Base Indivíduos com imunodeficiência primária e tratamento com IgIV (projeção anual-base no SABEIS)	3196	3300	3404	3508	3612
Indivíduos com EA graves com uso de IgIV (frequência 4,1%)	131	135	140	144	148
Todos com CIDs novos (D82.2, G11.3, D84.4 e D89.8)-Valores médios/mínimo-máximo (incidência)	57- 30/83	57-32/83	56-31/81	57-32/82	56-31/81
Dentro dos CIDs novos, Indivíduos com EA graves com uso de IgIV (frequência 4,1%)	2	2	2	2	2
Cenário conservador	2026	2027	2028	2029	2030
Percentagem atingida	10%	20%	30%	40%	50%
Beneficiados	13	27	43	58	75
Cenário arrojado	2026	2027	2028	2029	2030
Percentagem atingida	60%	70%	80%	90%	100%
Beneficiados	80	96	114	131	150
Frascos de 5g	2026	2027	2028	2029	2030
Projeção de números de frascos para aqueles EII já em uso (conforme dados atuais SABEIS) daqueles em uso IV que necessitariam mudar para SC	19655	20295	20935	21574	22214
Projeção de número de frascos a serem usados para aqueles EII que terão a extensão do uso da imunoglobulina que necessitariam mudar para SC	300	300 (apenas para os casos incidentes no ano)	300 (apenas para os casos incidentes no ano)	300 (apenas para os casos incidentes no ano))	300 (apenas para os casos incidentes no ano)

Legenda: EA- evento adverso; IgIV- imunoglobulina humana intravenosa; IV- intravenosa; SC-subcutânea. *a apresentação SC não possui frascos de 5g, ainda assim manteve-se os números de ampolas como se ela dispusesse de frascos com esta dose por simplificação. Optou-se por no momento da conversão de n de ampolas em custos, no caso da imunoglobulina SC, utilizar-se o valor equivalente a cinco vezes a apresentação de 1G disponível no mercado.

APÊNDICE 7 – Análise de sensibilidade da AIO

Quadro 20. Variação na população de interesse conforme dados de demanda aferida (SABEIS) ou epidemiológica e conforme frequência de EA grave com IgIV

Categoria	2026	2027	2028	2029	2030
População total com imunodeficiência primária e uso imunoglobulina-SABEIS	3196	3300	3404	3508	3612
População total com imunodeficiência primária CIDs novos estimativa epidemiológica	57	57	56	57	56
Indivíduos com EA graves com uso de IgIV, frequência 2, 8%-SABEIS	92	94	97	100	103
Indivíduos com EA graves com uso de IgIV, frequência 5,6%-Epidemiologia	375	377	380	382	384

Legenda: EA- evento adverso; IgIV- imunoglobulina humana intravenosa; IV- intravenosa; SC-subcutânea

Quadro 21. Análise de sensibilidade com variação na população de interesse conforme dados de demanda aferida (SABEIS) ou epidemiológica e conforme frequência de EA grave com IgIV

Cenário Base	2026	2027	2028	2029	2030	Total
Cenário Conservador com base na demanda aferida via SABEIS (para os pacientes com doenças já contempladas), somados à expansão do tratamento para novos CIDs (estes por demanda epidemiológica) e taxa de eventos adversos graves com uso de IgIV de 2,8%						
Custo do Cenário	R\$ 5.383.454,90	R\$ 7.549.153,92	R\$ 9.840.315,88	R\$ 12.256.940,77	R\$ 14.799.028,61	R\$ 49.828.894,08
Impacto Orçamentário	R\$ 1.905.468,36	R\$ 3.936.399,67	R\$ 6.092.793,91	R\$ 8.374.651,08	R\$ 10.781.971,20	R\$ 31.091.284,22
Cenário Arrojado com base na demanda epidemiológica e taxa de eventos adversos graves com uso de IVIG de 5,6% (pacientes já contemplados somados à expansão do tratamento para novos CIDs)						
Custo do Cenário	R\$ 30.552.412,80	R\$ 35.609.606,40	R\$ 40.925.308,80	R\$ 46.267.022,40	R\$ 52.078.200,00	R\$ 205.432.550,40
Impacto Orçamentário	R\$ 23.524.300,80	R\$ 28.349.798,40	R\$ 33.433.804,80	R\$ 38.582.438,40	R\$ 44.161.920,00	R\$ 168.052.262,40

Legenda: EA- evento adverso; IgIV- imunoglobulina humana intravenosa.

MÉTODO

Este estudo utilizou dados administrativos e nacionais de dispensação, extraídos da Sala Aberta de Situação de Inteligência em Saúde (Sabeis), referentes ao período de janeiro de 2014 a dezembro de 2024. Para essa análise foi utilizado o dado atualizado em maio de 2024.

Os dados da Sabeis são originados dos dados abertos do Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS (SIA/SUS), unindo todos os subsistemas disponíveis, a fim de se obter dados individualizados e anonimizados dos procedimentos registrados na Autorização de Procedimentos Ambulatoriais (Apac).

Os critérios de elegibilidade incluíram todos os usuários que tinham o registro de retirada de medicamentos no Componente Especializado em Assistência Farmacêutica (Ceaf), conforme o SIGTAP do grupo 06 e cuja Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde (CID-10) era de Imunodeficiência Primária com Predominância de Defeitos de Anticorpos. Foram excluídos todos os registros onde não havia a identificação criptografada do usuário ou quando não tinham quantidade aprovada.

RESULTADOS

Tabela 8. Número de usuários em tratamento com imunoglobulina humana injetável para tratamento de Imunodeficiência Primária, por ano, no Sistema Único de Saúde, entre 2014 e 2024

Ano	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
Número de usuários	1.810	1.990	2.130	2.293	2.496	2.631	2.240	2.595	2.732	2.838	2.988

Fonte: Sala Aberta de Situação de Inteligência em Saúde (Sabeis)

Tabela 9. Número de usuários em tratamento com imunoglobulina humana injetável para tratamento de Imunodeficiência Primária, discriminados por apresentação e ano, no Sistema Único de Saúde, entre 2014 e 2024

APRESENTAÇÃO	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
Imunoglobulina humana 0,5 g	25	25	10	12	1	2	3	6	0	0	0
Imunoglobulina humana 1,0 g	8	7	7	0	2	2	0	0	0	0	1
Imunoglobulina humana 2,5 g	16	18	6	2	5	2	165	67	89	5	4
Imunoglobulina humana 5,0 g	1.800	1.987	2.111	2.264	2.461	2.587	2.204	2.591	2.729	2.834	2.985
Imunoglobulina humana 6,0 g	15	4	29	47	75	75	53	0	0	0	0

Fonte: Sala Aberta de Situação de Inteligência em Saúde (Sabeis)

Tabela 10. Quantidade aprovada de frascos de imunoglobulina humana injetável para tratamento de Imunodeficiência Primária, discriminados por apresentação e ano, no Sistema Único de Saúde, entre 2014 e 2024

APRESENTAÇÃO	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
Imunoglobulina humana 0,5g	725	276	216	132	18	50	62	163	0	0	0

Imunoglobulina humana 1,0g	172	55	27	0	37	14	0	0	0	0	7
Imunoglobulina humana 2,5g	141	148	28	127	74	88	5.049	1.451	1.100	44	70
Imunoglobulina humana 5,0g	102.279	110.025	114.617	129.942	137.349	142.213	81.840	140.865	147.343	166.328	175.446
Imunoglobulina humana 6,0g	188	66	665	1.088	1.975	2.080	538	0	0	0	0

Fonte: Sala Aberta de Situação de Inteligência em Saúde (Sabeis)

Relatório preliminar