

## Terapêutica Substitutiva com Imunoglobulina nos Defeitos de Produção de Anticorpos

### Immunoglobulin Replacement Therapy in Antibody Production Defects

Ana BERNARDINO<sup>1</sup>, Nuzhat ABDURRACHID<sup>1</sup>, Cláudia VARANDAS<sup>1,2</sup>, Ruben DUARTE FERREIRA<sup>1,3</sup>, Emília FARIA<sup>4</sup>, Sara P. SILVA<sup>1,2,5</sup>, Susana L. SILVA<sup>✉1,2,5</sup>  
**Acta Med Port** 2026 May;39(5):366-371 • <https://doi.org/10.20344/amp.24119>

#### RESUMO

A terapêutica substitutiva com imunoglobulina é parte essencial do tratamento dos erros inatos da imunidade que comprometem a resposta humoral. O seu principal objetivo é fornecer anticorpos de forma passiva, prevenindo infeções graves ou recorrentes, bem como as suas complicações a médio e longo prazo. Atualmente, existem diferentes vias de administração: endovenosa, subcutânea convencional, e subcutânea facilitada com hialuronidase recombinante. A escolha da via de administração deve ser feita de forma individualizada, com participação ativa do doente e orientação pelos profissionais de saúde quanto às vantagens e limitações de cada alternativa. Este protocolo pretende esclarecer sobre as modalidades disponíveis de tratamento com imunoglobulina, propor orientações práticas para a sua escolha e, com isso, favorecer uma maior adesão e eficácia terapêutica, promovendo maior estabilidade clínica dos doentes.

**Palavras-chave:** Doenças da Imunodeficiência Primária; Imunoglobulinas Intravenosas/uso terapêutico; Medicina de Precisão

#### ABSTRACT

Immunoglobulin replacement therapy is an essential approach for treating patients with inborn errors of immunity that impair humoral response. The main goal of immunoglobulin replacement treatment is to provide antibodies passively, preventing severe or recurrent infections, as well as medium/long-term complications. Currently, there are different administration routes: intravenous, conventional subcutaneous, and facilitated subcutaneous with recombinant hyaluronidase. Therefore, the choice of the administration route should be individualized, with the active participation of the patient and guidance from healthcare professionals regarding the advantages and limitations of each option. This guideline aims to clarify the available immunoglobulin treatment modalities, provide practical guidance for their selection, and thereby promote better treatment adherence and effectiveness, leading to improved clinical stability for patients.

**Keywords:** Immunoglobulins, Intravenous/therapeutic use; Precision Medicine; Primary Immunodeficiency Diseases

#### INTRODUÇÃO

A terapêutica com imunoglobulina humana polivalente ou normal (Ig) foi iniciada em 1952 como terapêutica substitutiva na imunodeficiência humoral congénita.<sup>1</sup>

Os erros inatos da imunidade constituem um grupo heterogéneo de doenças, que se associam em muitos casos a defeito na produção de anticorpos específicos.<sup>2,3</sup> Em algumas doenças, como as agamaglobulinemias primárias, a indicação para tratamento substitutivo é universal.<sup>4</sup> Noutros casos, o defeito humoral traduz-se por disfunção qualitativa na produção de anticorpos, que poderá ser avaliada sumariamente pelo estudo da produção de resposta a vacinas proteicas e polissacáridas.<sup>2,3</sup> Nestas situações, é essencial a integração com o quadro clínico sendo que a reposição de Ig poderá ser considerada, sobretudo se os doentes apresentarem infeções recorrentes e/ou graves.<sup>3</sup>

Este protocolo pretende informar sobre as opções atuais de terapêutica substitutiva com Ig, em particular no adulto, contribuindo para uma abordagem mais personali-

zada de cada doente que necessite deste tratamento.

#### TERAPÊUTICA SUBSTITUTIVA COM IMUNOGLOBULINA HUMANA

##### Indicações/objetivos

A terapêutica substitutiva com Ig é indicada em doenças associadas a erros inatos da imunidade com defeitos quantitativos e/ou qualitativos na resposta humoral. A indicação para terapêutica substitutiva é ponderada individualmente, com base no diagnóstico e, sobretudo, nas manifestações clínicas de cada doente, nomeadamente na sua história de infeções recorrentes/graves, e no seu fenótipo imunológico.<sup>5</sup>

Os defeitos secundários do sistema imunitário representam patologias em que a função e/ou a regulação de um ou mais componentes do sistema imunitário são alteradas, de forma transitória/reversível ou permanente. Estas alterações podem resultar de situações clínicas

1. Serviço de Imunoalergologia. Unidade Local de Saúde Santa Maria. Lisboa. Portugal.

2. Clínica Universitária de Imunoalergologia. Centro Académico de Medicina de Lisboa. Faculdade de Medicina. Universidade de Lisboa. Lisboa. Portugal.

3. Unidade Imunoalergologia e Centro de Investigação Clínica. Hospital de Caldas da Rainha (HCR). Unidade Local de Saúde do Oeste (ULSO). Caldas da Rainha. Portugal.

4. Serviço de Imunoalergologia. Unidade Local de Saúde Coimbra. Coimbra. Portugal.

5. Gulbenkian Institute for Molecular Medicine (GIMM). Faculdade de Medicina. Universidade de Lisboa. Lisboa. Portugal.

✉ Autor correspondente: Susana L. Silva. [susanasilva@medicina.ulisboa.pt](mailto:susanasilva@medicina.ulisboa.pt)

Revisão por/Reviewed by: Joana Bruno Soares

Recebido/Received: 21/10/2025 - Aceite/Accepted: 20/01/2026 - Publicado/Published: 04/05/2026

Copyright © Ordem dos Médicos 2026



(nomeadamente infeções ou entidades que originam perda proteica acentuada, má nutrição grave ou doenças oncológicas) e/ou dos seus tratamentos (medicação imunossupressora, determinados tipos de quimioterapia, ou diferentes tratamentos biológicos que têm como alvo componentes do sistema imunitário).<sup>6,7</sup> Estes doentes podem apresentar hipogamaglobulinemia e/ou defeitos de produção de anticorpos específicos e beneficiar de tratamento com imunoglobulina se desenvolverem infeções graves e/ou recorrentes.<sup>8</sup>

O principal objetivo da terapêutica substitutiva com Ig é assegurar a presença de níveis adequados de anticorpos contra uma ampla gama de agentes infecciosos, através de um mecanismo de imunidade passiva, prevenindo infeções graves e/ou recorrentes e complicações a médio-longo prazo, em particular a doença pulmonar.<sup>9</sup>

O nível sérico basal de imunoglobulina G (IgG), definido como a concentração sérica de IgG medida imediatamente antes da administração da dose subsequente, correlaciona-se com a dose de Ig administrada, com a via de administração, e com o intervalo entre tratamentos. Como a concentração necessária para prevenir infeções bacterianas pode variar entre doentes, a dosagem deve ser ajustada individualmente, com base na avaliação clínica. Valores séricos basais próximos de 1000 mg/dL têm sido associados a uma redução significativa da incidência de complicações infecciosas bacterianas graves.<sup>10</sup>

Em relação às infeções virais, a terapêutica com Ig tem demonstrado benefícios na profilaxia do sarampo, hepatite A e varicela, e no tratamento de infeções por parvovírus e enterovírus. No entanto, a administração de Ig não apresenta eficácia comprovada na profilaxia de infeções pelos vírus Epstein-Barr e Herpes *simplex*, nem no tratamento de infeções por norovírus.<sup>11</sup>

## Composição

As formulações atualmente utilizadas na terapêutica substitutiva são compostas por concentrados de Ig provenientes de plasma de dadores, submetidos a vários processos de seleção, extração e fracionamento/purificação, até à obtenção de um produto final de segurança e qualidade extensamente regulamentada.<sup>12-15</sup>

As formulações atualmente disponíveis são maioritariamente compostas por IgG. Existem mais de 20 produtos comercializados, que diferem na concentração final de IgG, concentração de sódio, pH, osmolalidade e concentração de IgA.<sup>5,12</sup> Estas diferenças podem condicionar a tolerabilidade às diferentes formulações, pelo que a sua substituição em doentes sob terapêutica crónica deverá ser realizada apenas mediante justificação clínica.<sup>12</sup>

## Vias de administração e critérios de escolha

Encontram-se amplamente disponíveis para administração de Ig, em regime de substituição, a via endovenosa e a via subcutânea convencional, esta última por seringa (*rapid push*) ou através de bomba infusora. Mais recentemente, ficou também disponível a possibilidade de administração de Ig por via subcutânea facilitada, em que é feita uma injeção local prévia de hialuronidase humana recombinante, que aumenta a distensibilidade do tecido subcutâneo e permite a administração de maiores volumes de Ig.<sup>5,16</sup> Deste modo, a via subcutânea facilitada permite a administração de até 600 mL por local de uma formulação de IgG a 10%, enquanto a via subcutânea convencional permite a administração de até 40 mL de uma formulação a 16,5%. As vias de administração subcutânea e endovenosa são semelhantes em termos de eficácia.<sup>17-19</sup>

A Tabela 1 sumariza as características das diferentes vias de administração de Ig, de acordo com a revisão da bibliografia efetuada,<sup>20-24</sup> e tendo em conta as formulações de IgG atualmente disponíveis no nosso país.

Tabela 1 – Características das diferentes vias de administração de imunoglobulina, de acordo com revisão da literatura

	IgEV	IgSC convencional		IgSC facilitada
		<i>Rapid push</i>	Bomba infusora	
Local habitual de administração	Hospitalar		Domiciliário	Domiciliário
Sessões de ensino para domicílio*	-		3	3
Adequação à autoadministração	Não		Sim	Sim
Concentração de IgG (%) – formulações disponíveis	5 ou 10		16,5 ou 20	10
Necessidade de acesso venoso	Sim		Não	Não
Frequência de administração**	3 – 4 semanas		semanal	3 – 4 semanas
Tempo por administração**	2 – 4 horas		< 1 hora	< 2 horas
Variação pico/vale	Elevada		Ligeira	Intermédia

IgEV: imunoglobulina endovenosa; IgSC: imunoglobulina subcutânea

\*: em caso de início de terapêutica ou se previamente via IgEV.

\*\* : dados referentes aos regimes posológicos propostos. Em alguns doentes pode haver necessidade de ajuste da frequência e duração da administração, de acordo com a determinação de IgG sérica pré-tratamento, situação clínica e comorbilidades.

É importante considerar que a administração de Ig por via subcutânea proporciona uma maior estabilidade farmacocinética, resultando em níveis séricos mais constantes. Em contraste, a via endovenosa leva a um pico de concentração intravascular logo após a infusão, o que está associado à maioria dos efeitos adversos sistêmicos observados.<sup>22</sup>

- A via endovenosa permite a administração de doses maiores de Ig em intervalos de três a quatro semanas, sendo uma opção adequada para doentes com menor adesão terapêutica ou recusa de autoadministração. No entanto, a administração de Ig por esta via está restrita a ambiente hospitalar.<sup>17,22</sup> Para cada formulação, existem tabelas que estipulam a progressão das velocidades de infusão de acordo com o peso, a idade (> 65 anos) e a existência de comorbidades. Estas devem ser consultadas nos folhetos informativos dos medicamentos em cada administração, e adequadas a cada doente.
- Por outro lado, a via subcutânea convencional oferece maior flexibilidade e autonomia ao doente, permitindo uma administração mais rápida no domicílio e reduzindo o absentismo escolar ou laboral. Além disso, é uma alternativa vantajosa para doentes com acessos venosos difíceis ou em risco de sobrecarga de volume. No entanto, a terapêutica por via subcutânea exige um maior compromisso do doente ou cuidador, além de uma maior frequência de administrações.<sup>23</sup>
- A via subcutânea facilitada combina os benefícios da administração subcutânea com a possibilidade de manter intervalos mais espaçados entre as administrações, semelhantes aos da via intravenosa, possibilitando uma melhoria na qualidade de vida e na satisfação dos doentes ao longo do tempo.<sup>24</sup> No entanto, a sua principal desvantagem é o maior volume administrado, que causa uma deformidade transitória na parede abdominal e algum desconforto associado. Em alternativa poderá ser feita administração na coxa.<sup>23</sup>

Não é possível definir, de forma universal, a melhor via de administração para todos os doentes. Os profissionais de saúde devem discutir com os seus doentes as vantagens e desvantagens de cada opção (Tabela 2) e fornecer orientações práticas para a escolha do tratamento.

O doente deve assumir um papel ativo na escolha do seu tratamento, favorecendo uma melhor adesão ao mesmo e minimizando o impacto que este possa ter na sua vida diária. Este envolvimento, alinhado com as necessidades do doente, poderá contribuir para resultados mais efetivos do tratamento e, conseqüentemente, maior estabilidade clínica.

A escolha da via de administração para início de terapia substitutiva com Ig deve depender dos seguintes fatores, relacionados com o doente/cuidador:

- preferência do doente/cuidador;
- estabilidade clínica do doente e facilidade de obtenção de acessos venosos;
- capacidade para aprendizagem da técnica de autoadministração;
- condições para administração de Ig no domicílio.

Podem ser implementadas estratégias complementares a nível organizacional para aumentar a adesão ao tratamento ou ultrapassar eventuais dificuldades na administração, tais como a promoção da administração de Ig subcutânea nos cuidados de saúde primários da área de residência. Esta medida pode contribuir para uma medicina de proximidade em doentes em que esta via deva ser privilegiada, mas onde não estejam disponíveis para autoadministração.

A via de administração adotada deve ser revista regularmente, tendo em conta a evolução clínica, tolerância e preferência dos doentes/cuidadores.<sup>23</sup>

A Fig. 1 ilustra o algoritmo de decisão para a escolha inicial e manutenção ou alteração da via de administração de terapêutica substitutiva com Ig.

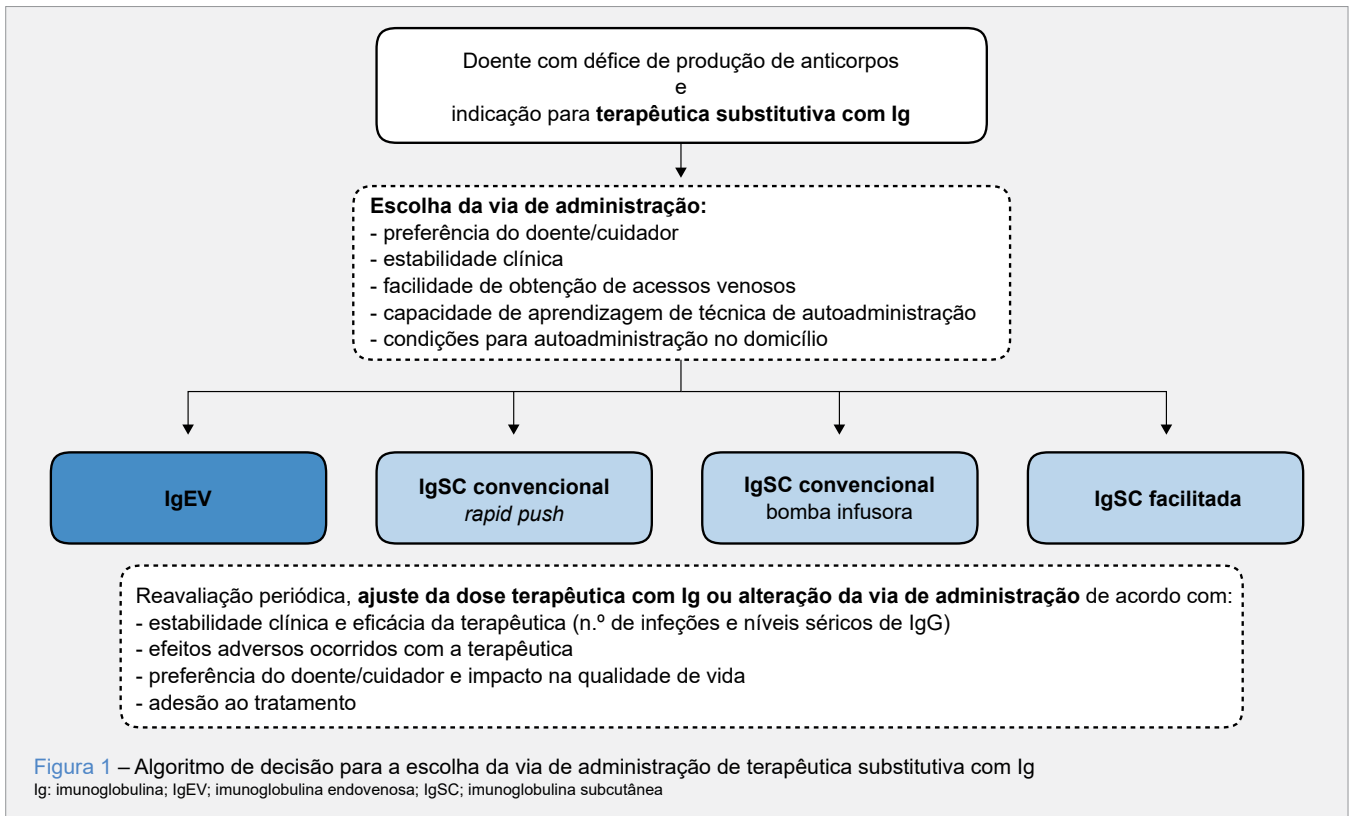
### Regimes posológicos

A terapêutica substitutiva com Ig deve ser iniciada na dose de 400 mg/kg a cada três a quatro semanas, quando

Tabela 2 – Vantagens associadas às diferentes vias de administração da terapêutica com imunoglobulina

Vantagens	IgEV	IgSC convencional	IgSC facilitada
Possibilidade de tratamento no domicílio		X	X
Não requer acesso vascular		X	X
Administração de volumes/doses maiores	X		X
Menor frequência de administrações	X		X
Maior estabilidade farmacocinética		X	X
Menor incidência de efeitos adversos sistêmicos		X	X
Menor incidência de efeitos adversos locais	X		

IgEV: imunoglobulina endovenosa; IgSC: imunoglobulina subcutânea



por via endovenosa ou subcutânea facilitada (em 1 ou 2 pontos de administração). A dose/periodicidade será individualmente ajustada, de acordo com determinação da IgG sérica pré-infusional e evolução clínica do doente. Na terapêutica por via subcutânea convencional, a dose inicial deverá ser 100 mg/kg/semana, ou 1/4 da dose mensal de Ig em doentes que transitem da via endovenosa para subcutânea, a ser individualmente ajustada segundo os mesmos critérios.

Na maioria dos doentes com erros inatos da imunidade, pretende-se um nível sérico de IgG pré-infusional entre 800 a 1000 mg/dL.

### Contraindicações e reações adversas

Não existem contraindicações absolutas para a terapêutica substitutiva com Ig.

Atendendo às diferentes características das formulações, podemos considerar a existência de contraindicações relativas/precauções, para alguns doentes, relativamente à administração endovenosa:

- Privilegiar formulações com concentrações não superiores a 5% de Ig em doentes com maior risco trombótico, nomeadamente com imobilização prolongada, história de trombose arterial ou venosa, ou condições associadas a hiperviscosidade sanguínea.<sup>25,26</sup>

- Privilegiar formulações com concentrações não superiores a 5% de Ig e isentas de sacarose, bem como considerar o fracionamento das doses em doentes com insuficiência renal, especialmente em situações de sépsis ou uso concomitante de agentes nefrotóxicos.<sup>12</sup>

A terapia com IgEV é habitualmente bem tolerada, embora possam ocorrer efeitos adversos.<sup>16,27</sup> A Tabela 3 descreve os efeitos adversos sistémicos que poderão ocorrer com a administração de IgEV, e o tratamento a instituir em cada caso.<sup>22,23,27</sup>

Outros efeitos adversos graves, que podem ocorrer entre seis horas a uma semana após a infusão, incluem eventos tromboembólicos, lesão renal aguda, reações hemolíticas, lesão pulmonar aguda com insuficiência respiratória hipoxémica (*transfusion-related acute lung injury*) e meningite asséptica. Embora raras, essas reações podem ocorrer especialmente em doentes com comorbilidades e a receber doses mais elevadas de Ig (mais frequentemente doses imunomoduladoras).<sup>16,22</sup> A gestão destas situações deverá merecer um envolvimento multidisciplinar.

As reações no local de administração de IgEV são raras e incluem sinais inflamatórios (dor, edema e eritema) no local da punção.<sup>27</sup>

A via subcutânea é uma administração igualmente segura e bem tolerada.<sup>5</sup> Embora possam ocorrer efeitos

Tabela 3 – Efeitos adversos da terapêutica substitutiva com Ig endovenosa e tratamento dirigido

Efeitos adversos	Tratamento
<b>Ligeiros*</b> (5% - 15%) durante a administração e nas primeiras 24h 72h	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cefaleias</li> <li>- Febre</li> <li>- Mialgias</li> <li>- Fadiga</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Diminuição da velocidade de infusão</li> <li>- Fluidoterapia prévia ou em infusão paralela</li> <li>- Redução da dose administrada e diminuição do intervalo entre administrações</li> <li>- Profilaxia/tratamento com paracetamol/anti-inflamatórios não esteroides</li> <li>- Reforço hídrico em ambulatório</li> </ul>
<b>Moderados</b> (1% - 5%) a <b>Graves</b> (< 1%) durante a infusão	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Urticária</li> <li>- Broncospasmo</li> <li>- Dispneia</li> <li>- Vômitos</li> <li>- Anafilaxia**</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Interrupção da infusão</li> <li>- Terapêutica, de acordo com a apresentação clínica e a gravidade:               <ul style="list-style-type: none"> <li>• anti-histamínicos H<sub>1</sub> (loratadina 10 mg oral/clemastina 2 mg IV)</li> <li>• Corticoterapia (prednisolona/metilprednisolona 1 – 2 mg/kg/dose ou hidrocortisona 200 mg EV)</li> <li>• Terapêutica inalatória com <math>\beta_2</math> agonistas de curta ação (salbutamol) 400 – 600 <math>\mu</math>g/administração + anticolinérgicos de curta ação (brometo ipratrópio) 80 – 120 <math>\mu</math>g/administração</li> <li>• Antieméticos (ondansetron 0,15 mg/kg/dose)</li> <li>• Oxigenoterapia para SpO<sub>2</sub> &gt; 94%</li> <li>• Adrenalina 0.01 mg/kg/dose (max: 0,5 mg)</li> <li>• Fluidoterapia 10 mL/kg (max: 500 mL por bólus)</li> <li>• Glicagina*** 30 <math>\mu</math>g/kg/dose (max: 1 mg)</li> </ul> </li> <li>- Ponderar a retoma da infusão com diminuição da velocidade</li> <li>- Ponderar substituição por outra formulação</li> </ul>

\*: efeitos maioritariamente transitórios, que tendem a melhorar com a continuação das administrações; maior risco em infeção ativa.

\*\* : risco de anafilaxia superior nos doentes com ausência de IgA, possivelmente pela presença de anticorpos IgE anti-IgA.<sup>16</sup>

\*\*\*: em doentes sob  $\beta$  bloqueantes e anafilaxia refratária à adrenalina.

adversos sistémicos, a sua frequência é menor em comparação com a via intravenosa, sendo observados em menos de 5% dos doentes.<sup>5,12</sup>

Em contrapartida, as reações locais são mais frequentes, com a maioria dos doentes a apresentarem reação no local da infusão, ainda que a frequência destas reações diminua significativamente após os primeiros meses de terapêutica.<sup>5</sup> Estas complicações são habitualmente ligeiras e transitórias, sem necessidade de interrupção do tratamento. Podem ser minimizadas através da verificação da técnica de administração e da utilização de agulhas de menor calibre e mais longas.<sup>5,16,23,27</sup>

A aplicação de gelo local, anestésico ou anti-inflamatório local está indicada no tratamento deste tipo de manifestações.<sup>5</sup>

## CONCLUSÃO

A terapêutica substitutiva com imunoglobulina representa uma estratégia essencial na gestão de imunodeficiências primárias que afetam a resposta humoral. A diversidade de vias de administração disponíveis permite uma abordagem personalizada, respeitando as necessidades, preferências e estilo de vida de cada doente. A escolha partilhada entre o profissional de saúde e o doente é fundamental para otimizar a adesão e os resultados do tratamento. Ao promover informação clara e orientações práticas, este protocolo contribui para decisões mais conscientes e eficazes, com impacto positivo na qualidade de vida e estabilidade clínica destes doentes.

## ACKNOWLEDGMENTS

Os autores declaram não ter utilizado ferramentas de inteligência artificial na elaboração do artigo.

## CONTRIBUTO DOS AUTORES

AB, NA: Revisão bibliográfica, conceção, redação e revisão crítica do manuscrito.

CV, RDF, EF: Revisão bibliográfica, redação e revisão crítica do manuscrito.

SPS, SLS: Revisão bibliográfica, supervisão, redação e revisão crítica do manuscrito.

Todos os autores aprovaram a versão final a ser publicada.

## CONFLITOS DE INTERESSE

EF recebeu pagamento de honorários do Laboratório Medinfar Produtos Farmacêuticos S.A. para realização de palestra em 2025 e da AstraZeneca Portugal para realização de palestra em 2023.

Os demais autores declararam não ter quaisquer conflitos de interesse relacionados com o presente trabalho.

## FONTES DE FINANCIAMENTO

Este trabalho não recebeu qualquer tipo de suporte financeiro de nenhuma entidade no domínio público ou privado.

## REFERÊNCIAS

- Buckley CR. Agammaglobulinemia, by Col. Ogden C. Bruton, MC, USA, Pediatrics, 1952;9:722-728. Pediatrics. 1998;102:213-5.
- Notarangelo LD. Primary immunodeficiencies. J Allergy Clin Immunol. 2010;125:S182-94.
- García JM, Gamboa P, de la Calle A, Hernández MD, Caballero MT, García BE, et al. Diagnosis and management of immunodeficiencies in adults by allergologists. J Investig Allergol Clin Immunol. 2010;20:185-94.
- Orange JS, Hossny EM, Weiler CR, Ballou M, Berger M, Bonilla FA, et al. Use of intravenous immunoglobulin in human disease: a review of evidence by members of the Primary Immunodeficiency Committee of the American Academy of Allergy. J Allergy Clin Immunol. 2006;117:S525-53. Erratum in: J Allergy Clin Immunol. 2006;117:1483.
- Wasserman RL. Personalized therapy: immunoglobulin replacement for antibody deficiency. Immunol Allergy Clin North Am. 2019;39:95-111.
- Herman KE, Tuttle KL. Overview of secondary immunodeficiency. Allergy Asthma Proc. 2024;45:347-54.
- Seidel MG. Rethinking PIDs: why the distinction between primary and secondary immune disorders is more frequently relevant than that between inborn and acquired errors of immunity. J Allergy Clin Immunol. 2024;153:1543-45.
- Patel SY, Carbone J, Jolles S. The expanding field of secondary antibody deficiency: causes, diagnosis, and management. Front Immunol. 2019;10:33.
- Demirdag YY, Gupta S. Update on infections in primary antibody deficiencies. Front Immunol. 2021;12:634181.
- Lee JL, Mohamed Shah N, Makmor-Bakry M, Islahudin FH, Alias H, Noh LM et al. A systematic review and meta-regression analysis on the impact of increasing IgG trough level on infection rates in primary immunodeficiency patients on intravenous IgG therapy. J Clin Immunol. 2020;40:682-98.
- Ponsford MJ, Price C, Farewell D, Greene G, Moore C, Perry M, et al. Increased respiratory viral detection and symptom burden among patients with primary antibody deficiency: results from the BIPAD study. J Allergy Clin Immunol Pract. 2021;9:735-44.e6.
- Sriaroon P, Ballou M. Immunoglobulin replacement therapy for primary immunodeficiency. Immunol Allergy Clin North Am. 2015;35:713-30.
- Steinbuch M, Audran R. The isolation of IgG from mammalian sera with the aid of caprylic acid. Arch Biochem Biophys. 1969;134:279-84.
- Dhainaut F, Guillaumat PO, Dib H, Perret G, Sauger A, de Coupade C, et al. In vitro and in vivo properties differ among liquid intravenous immunoglobulin preparations. Vox Sang. 2013;104:115-26.
- Späth PJ, Granata G, La Marra F, Kuijpers TW, Quinti I. On the dark side of therapies with immunoglobulin concentrates: the adverse events. Front Immunol. 2015;6:11.
- Bonilla FA. Intravenous and subcutaneous immunoglobulin G replacement therapy. Allergy Asthma Proc. 2016;37:426-31.
- Borte M, Bernatowska E, Ochs HD, Roifman CM; Vivaglobin Study Group. Efficacy and safety of home-based subcutaneous immunoglobulin replacement therapy in paediatric patients with primary immunodeficiencies. Clin Exp Immunol. 2011;164:357-64.
- Chapel HM, Spickett GP, Ericson D, Engl W, Eibl MM, Bjorkander J. The comparison of the efficacy and safety of intravenous versus subcutaneous immunoglobulin replacement therapy. J Clin Immunol. 2000;20:94-100.
- Shapiro RS. Subcutaneous immunoglobulin therapy given by subcutaneous rapid push vs infusion pump: a retrospective analysis. Ann Allergy Asthma Immunol. 2013;111:51-5.
- Krivan G, Jolles S, Granados EL, Paolantonacci P, Ouaja R, Cissé AO, et al. New insights in the use of immunoglobulins for the management of immune deficiency (PID) patients. Am J Clin Exp Immunol. 2017;6:76-83.
- Sil A, Basu S, Joshi V, Pilonia RK, Siniah S, Suri D, et al. Immunoglobulin replacement therapies in inborn errors of immunity: a review. Front Pediatr. 2024;12:1368755.
- Shapiro RS, Wasserman RL, Bonagura V, Gupta S. Emerging paradigm of primary immunodeficiency disease: individualizing immunoglobulin dose and delivery to enhance outcomes. J Clin Immunol. 2017;37:190-6.
- Jolles S, Orange JS, Gardulf A, Stein MR, Shapiro R, Borte M, et al. Current treatment options with immunoglobulin G for the individualization of care in patients with primary immunodeficiency disease. Clin Exp Immunol. 2015;179:146-60.
- Yalcin Gungoren E, Yorgun Altunbas M, Dikici U, Meric Z, Eser Simsek I, Kiykim A, et al. Insights into patient experiences with facilitated subcutaneous immunoglobulin therapy in primary immune deficiency: a prospective observational cohort. J Clin Immunol. 2024;44:169.
- Perez EE, Orange JS, Bonilla F, Chinen J, Chinn IK, Dorsey M, et al. Update on the use of immunoglobulin in human disease: a review of evidence. J Allergy Clin Immunol. 2017;139:S1-S46.
- Perez E. Future of therapy for inborn errors of immunity. Clin Rev Allergy Immunol. 2022;63:75-89.
- Stiehm ER. Adverse effects of human immunoglobulin therapy. Transfus Med Rev. 2013;27:171-8.