



MINISTÉRIO DA SAÚDE

SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE – SAS
DEPARTAMENTO DE AÇÕES PROGRAMÁTICAS ESTRATÉGICAS – DAPES
Coordenação Geral de Saúde da Criança e Aleitamento Materno – CSCAM
SAF/SUL, Trecho 02, Lote 05/06 – Torre II – Ed. Premium. CEP 70070-600 – Brasília – DF – Telefone: (61) 3315-9071

SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS SCTIE
DEPARTAMENTO DE ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA E INSUMOS ESTRATÉGICOS – DAF
Coordenação Geral de Assistência Farmacêutica e Medicamentos Estratégicos – CGAFME
Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Edifício Sede, 8º andar, Sala 848. CEP 70058-900 – Brasília – DF – Telefone: (61) 3315-2714

SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE - SVS
DEPARTAMENTO DE VIGILÂNCIA DAS DOENÇAS TRANSMISSÍVEIS – DEVIT
Coordenação Geral de Doenças Transmissíveis – CGDT
SCS, Quadra 4, Bloco A, Unidade VI, Edifício Principal, 2º andar 70304-000 - Brasília/DF – Brasil-Telefone: (61) 3213.8111

**NOTA TÉCNICA CONJUNTA Nº 05/2015 – CGSCAM/DAPES/SAS/MS, CGAFME/DAF/SCTIE/MS e
CGDT/DEVIT/SVS/MS**

**ASSUNTO: ESTABELECE A SAZONALIDADE DO VÍRUS SINCICIAL RESPIRATÓRIO NO BRASIL E
OFERECER ESCLARECIMENTOS REFERENTES AO PROTOCOLO DE USO DO PALIVIZUMABE**

Essa Nota Técnica visa orientar a sazonalidade do vírus sincicial respiratório (VSR) no Brasil e oferecer esclarecimentos referentes ao protocolo de uso do medicamento palivizumabe, publicado na Portaria SAS/MS Nº522 de 13 de maio de 2013, incorporado no SUS pela Portaria SCTIE-MS N.º 53, de 30 de novembro de 2012 e retificada pela Portaria nº 90, de 13 de maio de 2013^{1,2}.

A infecção pelo VSR caracteriza-se fundamentalmente, por seu caráter sazonal, dependendo das características de cada país ou região. No Hemisfério Sul, o período de sazonalidade do VSR normalmente tem início em maio, e se estende até o mês de setembro, porém a atividade do vírus pode começar antes ou persistir mais tempo em uma região. No Brasil estas características são mais acentuadas devido às diferenças geográficas e climáticas do país².

SAZONALIDADE DO VÍRUS SINCICIAL RESPIRATÓRIO (VSR) NO BRASIL

A nova definição de sazonalidade estabelecida nesta Nota Técnica se baseia na análise descritiva de identificação do vírus sincicial respiratório (VSR), realizada nas regiões geográficas do país, com base nos dados do Sistema de Informação da Vigilância Sentinela de Influenza e outros vírus respiratórios – SIVEP-GRIPE.

Os dados analisados são de casos de Síndrome Gripal no período de 2007 a 2014 (até a Semana Epidemiológica 27), processados laboratorialmente para o painel de vírus respiratórios. Segundo os dados disponíveis, no Brasil o vírus sincicial respiratório (VSR) de fato, tem incidência/sazonalidade diferente nas várias regiões, conforme descrito no Quadro 1.

Quadro 1. Sazonalidade do vírus sincicial respiratório (VSR). Brasil, 2007 a 2014 (até a semana epidemiológica 27) e Período de Aplicação de Palivizumabe.

| Região | Sazonalidade | Período de Aplicação |
|--------------|-------------------|----------------------|
| Norte | Fevereiro a Junho | Janeiro a Junho |
| Nordeste | Março a Julho | Fevereiro a Julho |
| Centro Oeste | Março a Julho | Fevereiro a Julho |
| Sudeste | Março a Julho | Fevereiro a Julho |
| Sul | Abril a Agosto | Março a Agosto |

Fonte: SIVEP-gripe

A sazonalidade para o VRS indicada nesta Nota Técnica (Quadro 1) deve ser seguida por todos os serviços de saúde autorizados para administração de palivizumabe nos respectivos estados e DF (protocolo de uso/Anexo I Portaria SAS/MS 522, 2013), visando a custo-efetividade na prevenção de infecção por VSR e suas complicações, em crianças com maior risco.

ESCLARECIMENTOS REFERENTES AO PROTOCOLO DE USO DO PALIVIZUMABE

O palivizumabe é um anticorpo monoclonal humanizado, que apresenta atividade neutralizante e inibitória contra o VSR. Trata-se de um medicamento que provoca imunização passiva, o que o diferencia das vacinas.

De acordo com a Portaria SAS/MS N°522 a profilaxia com palivizumabe está indicada durante a sazonalidade do VSR, para a prevenção de infecção do trato respiratório inferior causado por este vírus, em crianças com maior risco de complicação da doença²:

- Crianças prematuras nascidas com idade gestacional ≤ 28 semanas (até 28 semanas e 6 dias) com idade inferior a 1 ano (até 11 meses e 29 dias).
- Crianças com idade inferior a 2 anos (até 1 ano 11 meses e 29 dias) com doença pulmonar crônica da prematuridade (displasia broncopulmonar) ou doença cardíaca congênita com repercussão hemodinâmica demonstrada.

O diagnóstico de doença pulmonar crônica da prematuridade (displasia broncopulmonar) é definido pela dependência de oxigênio em prematuros a partir de 28 dias de vida acompanhada de alterações típicas na radiografia pulmonar ou dependência de oxigênio com 36 semanas de idade gestacional corrigida, em prematuro extremo.

O palivizumabe deve ser usado sob a orientação, prescrição e supervisão de um médico. A posologia do palivizumabe é de 15 mg/kg de peso corporal e deve ser administrado por via intramuscular, somente por pessoa capacitada para executar a aplicação de medicamentos injetáveis².

O medicamento palivizumabe é disponibilizado nas apresentações de 50 e 100mg, sendo a concentração final obtida nos dois produtos após a diluição igual a 100mg/ml.

De acordo com as informações do fabricante contidas em bula atualizada e aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA, a quantidade de ativo na formulação dos frascos de 100mg e 50mg são, respectivamente, de 122mg e 73 mg. Quando 1ml do diluente é adicionado ao frasco-ampola de 100 mg, o volume final da solução é de aproximadamente 1,22ml; logo, a concentração final do produto será 122mg/1,22 ml o que corresponde à concentração de 100 mg/ml. Situação equivalente ocorre com o produto palivizumabe 50 mg. Neste caso, quando 0,6 ml de diluente é adicionado ao frasco-ampola, o volume equivale à aproximadamente 0,73 ml, e a concentração final da solução é de 73mg/0,73ml, o que corresponde à concentração de 100 mg/ml³.

A primeira dose deve ser administrada um mês antes do início do período de sazonalidade do VSR, definida para as diferentes regiões do Brasil com base nos dados epidemiológicos registrados pela Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde SVS/MS (Quadro 1). As doses subsequentes devem ser administradas com intervalos de trinta dias durante o período definido como sazonalidade, no total de até cinco doses.

Vale ressaltar que o número total de doses por criança dependerá do mês de início das aplicações, variando, assim, de 1 a 5 doses. Para crianças nascidas durante a sazonalidade do VSR, poderá ser necessário menos que 5 doses, uma vez que o medicamento não será aplicado após o término da sazonalidade.

Em recém-nascidos internados que preenchem critério de uso, a administração de palivizumabe poderá ser iniciada a partir de 7 dias de vida, desde que observada a estabilidade clínica do paciente. O medicamento deverá ser indicado e prescrito por médico que atende o RN, administrado no ambiente hospitalar e respeitado o intervalo de doses subsequentes intra-hospitalar e pós-alta hospitalar.

Para indicação do palivizumabe intra-hospitalar é considerada estabilidade clínica: recém-nascido sem uso de drogas vasoativas para tratamento de choque séptico, cardiogênico ou hipovolêmico; sem uso de antibióticos ou outras drogas para tratamento de infecção grave e sem uso de parâmetros elevados de ventilação mecânica.

As crianças com 12 meses ou menos, com diagnóstico de doença cardíaca congênita (DCC) com significativa repercussão hemodinâmica mais beneficiadas com a imunoprofilaxia com palivizumabe, com significativa redução de hospitalização (11.8% vs 5.0%, $p = 0.003$) incluem aquelas com **cardiopatía acianótica em uso de medicamentos para controlar insuficiência cardíaca congestiva** e que irão precisar de procedimento cirúrgico, assim como crianças com hipertensão pulmonar moderada a severa⁴

Para crianças com DCC cianótica o uso de palivizumabe é menos impactante em termos de redução de hospitalização (7.9% vs 5.6%, $p = 285$), ficando a critério do cardiologista infantil a decisão de indicação da profilaxia com palivizumabe⁴.

O seguinte grupo de crianças com cardiopatía não possui risco elevado de infecção por VSR e, portanto, não está indicada imunoprofilaxia⁴:

- RN e lactentes com doença cardíaca sem repercussão hemodinâmica como exemplo: defeito de septo atrial tipo *ostium secundum*, defeito pequeno de septo ventricular, estenose da pulmonar, estenose aórtica não complicada, coarctação leve da artéria aorta, persistência do ducto arterial.
- Crianças com lesão cardíaca corrigida por cirurgia a não ser que continue precisando de medicamentos por insuficiência cardíaca.
- Lactentes com cardiopatía leve, sem uso de medicamentos para esta doença.

No segundo ano de vida a profilaxia com palivizumabe **não está recomendada** com base em história de prematuridade isolada. Deve ser considerada a indicação de profilaxia durante a sazonalidade do VSR, nas seguintes condições⁴:

- Crianças com cardiopatia congênita indicada segundo critérios acima, e que permanece com repercussão clínica da doença, com necessidade de uso de medicamentos específicos.
- Crianças que preencheram critério de doença pulmonar crônica da prematuridade e continuam necessitando de tratamento de suporte como o uso de corticoide para doença pulmonar crônica, diurético ou suplemento de oxigênio durante os seis últimos meses, antes do início da segunda sazonalidade do VSR.

Esse esclarecimento vem retificar a informação que consta na Portaria SAS/MS 522/2013. Portanto não está recomendado o uso de profilaxia com palivizumabe para crianças com doença pulmonar crônica da prematuridade que **não necessitaram tratamento** de suporte no segundo ano de vida.

Além do cumprimento da sazonalidade é fundamental a adesão dos profissionais de saúde às orientações referentes às medidas não medicamentosas de prevenção de infecção respiratória viral e boas práticas no processo de armazenamento, dispensação, diluição e administração do medicamento contidas no Anexo 1 e Anexo 2 da Portaria SAS/MS 522/2013².

É de fundamental importância a orientação de pais, familiares e cuidadores para ações relacionadas à prevenção de infecções respiratórias, entre elas: evitar a presença da criança em ambientes aglomerados ou com presença de tabagistas, adesão a higienização das mãos antes de cuidar da criança, adesão a etiqueta respiratória, se apresentar sintomas de quadro de resfriado ou tosse e demais orientações contidas no Anexo 1 da Portaria SAS/MS 522, 2013².

MONITORAMENTO DE USO DO PALIVIZUMABE

Para garantir a efetividade, segurança e rastreabilidade do medicamento é importante o monitoramento do uso do palivizumabe e a realização de busca ativa de crianças que não compareceram na data prevista da aplicação.

O Ministério da Saúde disponibiliza o Sistema Nacional de Gestão da Assistência Farmacêutica (Sistema HÓRUS) e recomenda a sua utilização nas unidades que realizam a distribuição, dispensação e administração do palivizumabe.

Para os estados que optaram pela adesão Sistema Hórus, o registro da dispensação de palivizumabe nesta ferramenta é **obrigatório**.

Os estados que ainda não utilizam o Sistema HÓRUS e possuem sistema próprio de registro deverão manter atualizadas as informações referentes aos registros de estoque, distribuição, dispensação e administração do medicamento palivizumabe em planilha padrão disponível em www.saude.gov.br/cgafime com encaminhamento quinzenal destas informações ao Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos – DAF/SCTIE/MS através do endereço eletrônico: horus.estrategico@saude.gov.br.

REFERÊNCIAS

1. AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. **Committee on Infectious Diseases and Bronchiolitis Guidelines Committee**. Update Guidance for palivizumab prophylaxis among infants and young children at increased risk of hospitalization for respiratory syncytial virus infection. Pediatrics. Originally published online July 28, 2014; DOI: 10.1542/peds.2014-1665. <http://pediatrics.aappublications.org/content/early/2014/23/peds.2014-1665>.
2. BRASIL. **Ministério da Saúde**. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Portaria Nº 53 de 30 de novembro de 2012 Incorporação do palivizumabe para prevenção da infecção pelo vírus sincicial respiratório (VSR) no Sistema Único de Saúde- retificada pela Portaria nº 90, de 13 de maio de 2013. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Poder Executivo.
3. BRASIL. **Ministério da Saúde**. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria Nº 522 de 13 de maio de 2013. Protocolo de uso do palivizumabe. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Poder Executivo, 15 de maio de 2013, Seção 1. P. 43.
4. Bula do Palivizumabe aprovada pela ANVISA disponível em: http://www.abbvie.com.br/content/dam/abbviecorp/br/docs/BU_07_SYNAGIS_AGO14_VP.PDF

Brasília-DF, 09 de fevereiro de 2015.



PAULO VICENTE BONILHA ALMEIDA
Coordenador Geral CGSCAM/DAPES/SAS/MS
Matrícula SIAPE: 1869619



THEREZA DE LAMARE FRANCO NETTO
Diretora Substituta DAPES/SAS/MS
Matrícula SIAPE: 1482071



LUIZ HENRIQUE COSTA
Coordenador Geral CGAFME/DAF/SCTIE/MS
Matrícula SIAPE: 1228847



JOSÉ MIGUEL DO NASCIMENTO JÚNIOR
Diretor - DAF/SCTIE/MS
Matrícula SIAPE: 1571769



EDUARDO PACHECO DE CALDAS
Coordenador Geral Substituto CGDT/DEVIT/SVS/MS
Matrícula SIAPE: 1651040



CLÁUDIO MAIEROVITCH PESSANHA HENRIQUES
Diretor DEVIT/SVS/MS
Matrícula SIAPE: 1304678