

**USO DO ANTICORPO
MONOCLONAL PALIVIZUMABE
DURANTE A SAZONALIDADE DO
VÍRUS SINCICIAL RESPIRATÓRIO
- VSR**

Brasília – DF
2022



**USO DO ANTICORPO
MONOCLONAL PALIVIZUMABE
DURANTE A SAZONALIDADE DO
VÍRUS SINCICIAL RESPIRATÓRIO
- VSR**



2022 Ministério da Saúde.



Esta obra é disponibilizada nos termos da Licença Creative Commons – Atribuição – Não Comercial – Compartilhamento pela mesma licença 4.0 Internacional. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte.

A coleção institucional do Ministério da Saúde pode ser acessada, na íntegra, na Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde: bvsm.s.saude.gov.br.

Tiragem: 1ª edição – 2022 – versão eletrônica

Elaboração, distribuição e informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde
Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos
Coordenação-Geral de Assistência Farmacêutica e Medicamentos Estratégicos
Esplanada dos Ministérios, Ed. Sede, bloco G, sobreloja
CEP: 70058-900 – Brasília/DF
Tel.: (61) 3315-3241
E-mail: estrategico.variadas@saude.gov.br

Secretaria de Atenção Primária à Saúde
Departamento de Ações Programáticas Estratégicas
Coordenação-Geral de Ciclos de Vida
Coordenação de Saúde da Criança e Aleitamento Materno
Quadra 701, Via W5 Norte, Lote D, Edifício PO 700 5º andar,
CEP: 70719-040 – Brasília/DF
Tel.: (61) 3315-9114
E-mail: dapes@saude.gov.br

Supervisão:

Antônio Rodrigues Braga Neto
Ediane de Assis Bastos
Janini Selva Ginani
Lana de Lourdes Aguiar Lima
Rafael Poloni
Sandra De Castro Barros
Sidney Richardson De Araújo Costa Roriz

Elaboração:

João Paulo Campos Fernandes
Jônatas Cunha Barbosa Lima
Maria Madalena Monteiro Rosa de Oliveira
Martha Gonçalves Vieira
Roseli Calil

Editora Responsável:

MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria-Executiva
Subsecretaria de Assuntos Administrativos
Coordenação-Geral de Documentação e Informação
Coordenação de Gestão Editorial
SIA, Trecho 4, lotes 540/610
CEP: 71200-040 – Brasília/DF
Tel.: (61) 3315-7790 / 3315-7794
Site: <http://editora.saude.gov.br>
E-mail: editora.ms@saude.gov.br

Equipe editorial:

Normalização: Daniel Pereira Rosa
Revisão textual: Khamila Silva
Capa, projeto gráfico e diagramação: Gustavo Saraiva

Ficha Catalográfica

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde.
Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos.

Uso do anticorpo monoclonal Palivizumabe durante a sazonalidade do Vírus Sincicial Respiratório - VSR [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. – Brasília : Ministério da Saúde, 2022.

11 p. : il.

Modo de acesso: World Wide Web: http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/anticorpo_palivizumabe_sazonalidade_virus_vsr.pdf
ISBN 978-65-5993-197-2

1. Palivizumabe. 2. Sazonalidade. 3. Vírus Sincicial Respiratório. I. Título.

CDU 615.014.2

Catalogação na fonte – Coordenação-Geral de Documentação e Informação – Editora MS – OS 2022/0060

Título para indexação:

Use of monoclonal antibody Palivizumab during Respiratory Syncytial Virus (RSV) seasonality

SUMÁRIO

1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS	4
2 PROTOCOLO E TRATAMENTO	6
2.1 PACIENTES ELEGÍVEIS.....	6
2.2 SAZONALIDADE PARA APLICAÇÃO.....	7
2.3 ADMINISTRAÇÃO.....	7
3 ARMAZENAMENTO	10
4 CONCLUSÃO	11
REFERÊNCIAS	12

1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS

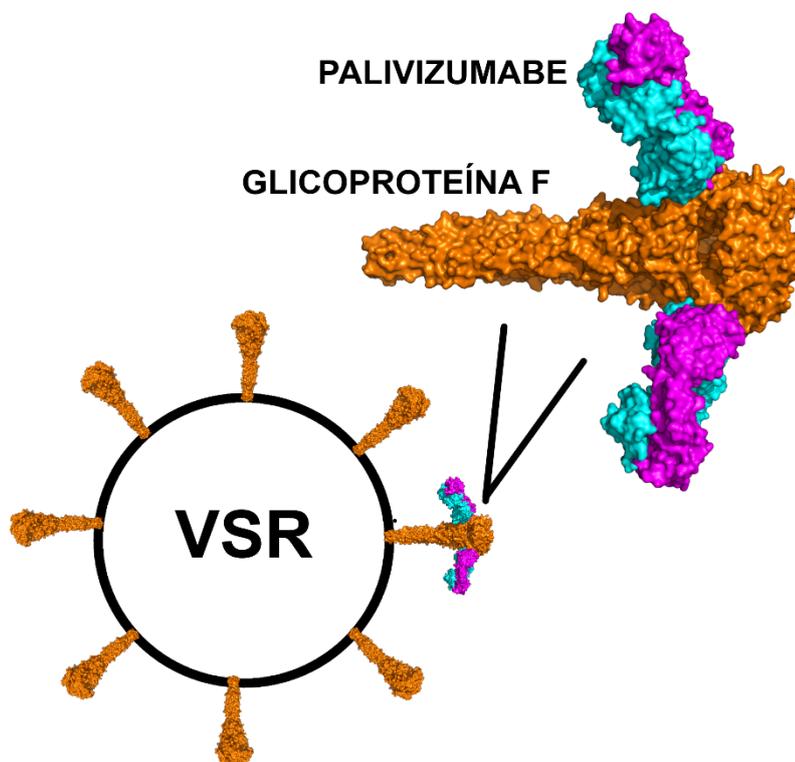
O Vírus Sincicial Respiratória (VSR) é um vírus de RNA de fita negativa não segmentado, envelopado, da família viral *Paramyxoviridae*, com dois subgrupos antigênicos, A e B. A infecção causada pelo VSR pode causar manifestações agudas de doenças do trato respiratório superior e inferior, acometendo principalmente crianças menores de 2 anos de idade^{1,2}.

O VSR é responsável por grande número de casos de bronquiolite viral aguda, chegando à marca de 64% dessas infecções no Brasil². Além disso, alguns estudos apontam que até os 2 anos de idade mais de 80% das crianças já sofreram infecção por parte deste vírus³.

Apesar de apresentar uma taxa de mortalidade baixa, as hospitalizações decorrentes das infecções por VSR são ocorrências comuns⁴. Ademais, as infecções têm maior probabilidade de se tornarem mais graves em alguns grupos pediátricos, incluindo lactentes menores de 6 meses, especialmente aqueles com antecedentes de prematuridade, cardiopatia congênita e doença pulmonar crônica da prematuridade⁵. Esses grupos apresentam uma maior taxa de internação hospitalar, alcançando valores de aproximadamente 15%⁶. Essas infecções acarretam elevado impacto financeiro ao sistema de saúde público ou privado, devido aos gastos com internações e serviços adicionais necessários para a recuperação clínica dos pacientes⁷.

O palivizumabe é um anticorpo monoclonal, lançado em 1998, que atua interagindo com a glicoproteína F, localizada na superfície viral, inibindo sua fusão nas células do hospedeiro. Aliado às medidas não medicamentosas de prevenção de VSR, este medicamento passou a ser utilizado na profilaxia de infecção por VSR em diversos países do mundo, a partir das evidências científicas de redução do risco de internação entre 39%-78% nos grupos mais suscetíveis às complicações causadas por esse vírus^{7,8,9}.

Figura 1 – Interação entre o palivizumabe e a glicoproteína F do VSR



Fonte: autoria própria.

Em laranja está representado a superfície da glicoproteína F, em ciano a fração da cadeia pesada do palivizumabe e em magenta fração da cadeia leve.

Considerando os benefícios do uso profilático do palivizumabe na prevenção de VSR para populações específicas, foi aprovada a incorporação desse medicamento para uso no Sistema Único de Saúde (SUS) em novembro de 2012, pelo Relatório de Recomendação n.º 16, da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (Conitec). O protocolo de uso do palivizumabe para prevenção da infecção pelo VSR foi publicado pela Portaria SAS/MS n.º 522, 13 de maio de 2013, em 15 de maio de 2013. Devido à mudança na apresentação desse medicamento de pó liofilizado para solução para pronto uso, esse protocolo foi atualizado pela Portaria Conjunta SCTIE/SAS n.º 23, 03 de outubro de 2018 e da Nota Técnica n.º 45/2019- CGAFME/DAF/SCTIE/MS.

2.1 PACIENTES ELEGÍVEIS

A profilaxia com palivizumabe é utilizada 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 doença e está indicada para:

- 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.

A administração de palivizumabe deverá ser feita em crianças que preencham pelo menos um dos critérios de inclusão, listados acima, estabelecidos na Portaria Conjunta SAS-SCTIE/MS n.º 23, de 23 de outubro de 2018, inclusive para as que se encontram internadas, devendo, neste caso, ser administrado no ambiente hospitalar e respeitado o intervalo de doses subsequentes intra-hospitalar e pós-alta hospitalar. Em recém-nascidos (RNs) internados que preencham o critério de uso, a aplicação poderá ser iniciada a partir de 7 dias de vida, desde que observada a estabilidade clínica do paciente.

O medicamento deve ser prescrito pelo médico responsável pela criança, respeitando o intervalo de doses subsequentes, a cada 30 dias (intra-hospitalar e pós-alta hospitalar/dose ambulatorial).

Quando necessário completar doses após a alta hospitalar, no momento da alta, os profissionais da unidade neonatal deverão agendar a próxima dose na própria unidade de saúde, se for um Polo de Aplicação, ou no Polo mais próximo da residência da criança. Além disso, os profissionais devem anotar as doses já aplicadas na Caderneta da Criança e orientar por escrito a **aplicação das doses subsequentes com intervalo de 30 dias, no total de até 5 doses, sem ultrapassar o período da sazonalidade do VSR.**

A Unidade Neonatal onde o recém-nascido estiver internado providenciará junto aos responsáveis pelo paciente toda a documentação necessária para a solicitação deste imunobiológico.

É importante ressaltar que nem todas as crianças com cardiopatia congênita se beneficiam do uso de palivizumabe na prevenção de complicações decorrentes de infecção pelo VSR. Dessa forma a indicação é reservada para casos de cardiopatia congênita **com sinais de repercussão hemodinâmica**. Cabe especialmente ao cardiologista que faz o seguimento dessas crianças a indicação e a prescrição do palivizumabe.

No segundo ano de vida deve ser considerada a indicação de profilaxia durante a sazonalidade do VSR nas seguintes condições¹⁰:

- Crianças com cardiopatia congênita que permanece com repercussão hemodinâmica com necessidade de uso de medicamentos específicos.
- Crianças que preenchem critério de doença pulmonar crônica da prematuridade e continuam em uso de oxigênio ou uso de corticoide durante os seis últimos meses.

2.2 SAZONALIDADE PARA APLICAÇÃO

O VSR possui um caráter sazonal com predominância nos períodos de outono e inverno. Em nosso país, que apresenta dimensões continentais, a sazonalidade acaba por apresentar variações de acordo com as diferentes regiões. Dessa forma, os períodos de aplicação são descritos na Tabela 1.

É importante frisar que o período de aplicação começa um mês antes do início da sazonalidade e conclui-se somente no final deste período (Tabela1).

Tabela 1 – Período de sazonalidade do VSR e períodos de aplicação do palivizumabe por Regiões⁵

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

2.3 ADMINISTRAÇÃO

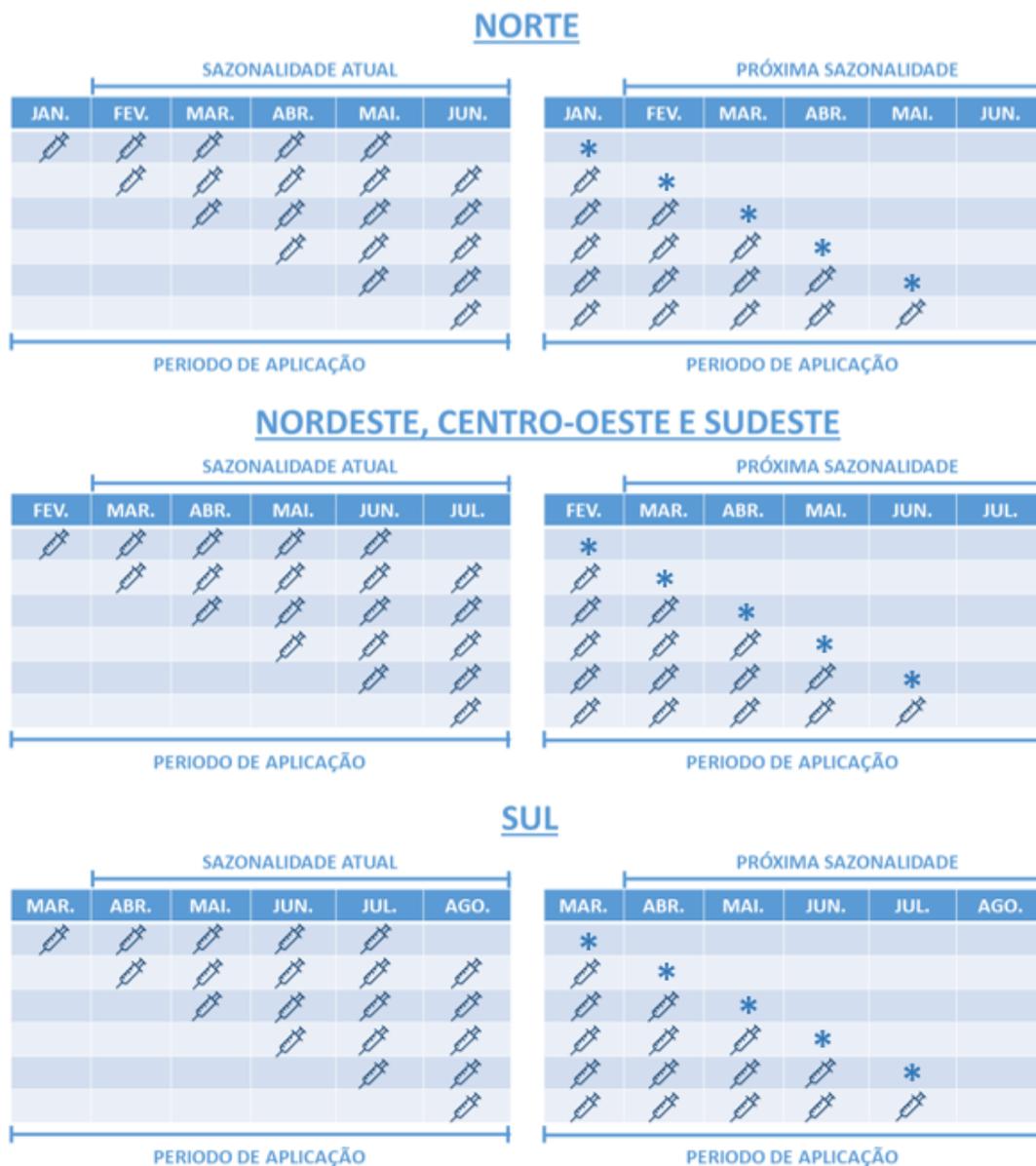
A dose de palivizumabe indicada para profilaxia de VSR durante a sazonalidade é de 15 mg/kg/dose por via intramuscular (IM), com número de doses entre 1 e no máximo de 5 doses e intervalo de 30 dias. São disponibilizados pelo Ministério da Saúde, por intermédio do Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (Cesaf), as seguintes apresentações: palivizumabe, 100 mg/mL, frasco 0,5 mL e palivizumabe, 100 mg/mL, frasco 1 mL.

Os atrasos na administração das doses devem ser evitados, visando à melhor ação dessa profilaxia para VSR durante a sazonalidade. Os sinais de infecção aguda ou doenças febris podem ser motivos para atrasar a aplicação do palivizumabe, sendo importante a análise médica para ponderar se a suspensão temporária do medicamento implica maiores riscos do que a continuidade do uso.

As crianças que iniciam a aplicação de palivizumabe durante a sazonalidade podem não receber as cinco doses, uma vez que nenhuma dose deve ser administrada após o término do período da sazonalidade, descrito na Tabela 1. No entanto, pacientes com indicação também no segundo ano de vida continuarão a receber o palivizumabe enquanto cumprirem suas condições de elegibilidade para recebimento.

Por exemplo, um RN prematuro com idade gestacional de 27 semanas que nasce no mês de maio na Região Sul do País receberá 4 doses de palivizumabe até o final da sazonalidade, que ocorre no mês de agosto. No ano seguinte, no início da sazonalidade, essa criança ainda é elegível para o uso e deverá receber a profilaxia para VSR nos meses de março, abril e maio, até completar 1 ano. O mesmo raciocínio vale para as demais regiões do País, respeitando as respectivas sazonalidades e período do início de administração. Um esquema de aplicação em crianças nascidas com menos de 28 semanas e 6 dias pode ser observado na Figura 2.

Figura 2 – Esquema de aplicação do palivizumabe para crianças nascidas com menos de 28 semanas e 6 dias nas diferentes regiões do País



* Aplicação dependente da data de nascimento da criança

Fonte: autoria própria.

3 ARMAZENAMENTO

O palivizumabe deve ser armazenado em geladeira, em temperaturas entre 2°C a 8°C. Faz-se necessária a presença de termômetro na geladeira para controle de temperatura e correta armazenagem, visando evitar erros no procedimento. Deve ser garantida a manutenção e o controle de temperatura por ocasião do transporte desse medicamento e durante todo período de armazenamento para uso.

De acordo com o estudo BC RSV *Immunoprophylaxis Program – Administrative Manual and Decision Support Tool*¹¹, apresentado pelo fabricante, a estabilidade do medicamento após a primeira perfuração é de 3 (três) horas. Dessa forma, o medicamento não poderá ser aplicado e nem armazenado para uso futuro após esse período, sendo importante a organização das aplicações, com possível fracionamento das doses em vários pacientes nos mesmos dias, visando ao uso racional do medicamento.

As infecções por VSR na infância constituem-se em um problema de saúde pública devido à elevação da morbimortalidade, especialmente na população de maior risco, assim como pelos custos gerados decorrentes do elevado número de internações por essa causa.

O uso profilático de palivizumabe em grupos específicos de crianças com maior probabilidade de apresentarem casos graves desta doença é aprovado no âmbito do SUS, e, é de grande importância para atender grupos de risco para infecção por VSR.

Visando ao uso racional desse medicamento e ao melhor custo efetividade, é necessário que a administração de palivizumabe seja realizada de acordo com os protocolos aprovados pela Conitec para uso no SUS, o qual foi apresentado de forma resumida nesta Cartilha de orientação. As informações apresentadas nesta Cartilha **NÃO SUBSTITUEM** a leitura completa do Protocolo de Uso e não visa esgotar as estratégias para uso racional desse medicamento.

A Coordenação-Geral de Assistência Farmacêutica e Medicamentos Estratégicos (CGAFME/DAF/SCTIE/MS) e a Coordenação de Saúde da Criança e Aleitamento Materno (Cocam/CGCIVI/Dapes/Saps/MS) estão à disposição para esclarecimentos adicionais ou para sanar dúvidas não contempladas nessa publicação, por meio do envio de mensagens para o e-mail: estrategico.variadas@saude.gov.br.

- 1 BORCHERS, A. T. *et al.* Respiratory syncytial virus--a comprehensive review. **Clin Ver Allergy Immunol**, v. 45, n. 3, p. 331-379, 2013. DOI:10.1007/s12016-013-8368-9. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12016-013-8368-9>. Acesso em: 03 mar. 2022.
- 2 LIMA, M.; ARCHONDO, M.; SILVA, A. Imunoprofilaxia do vírus sincicial respiratório com Palivizumabe em crianças em hospital da zona sul de São Paulo. **Revista OFIL·ILAPHAR**, v.30, n.1, p.33-36, 2020. Disponível em: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-714X2020000100010#aff1. Acesso em: 03 mar. 2022.
- 3 GLEZEN, P. *et al.* Risk of primary infection and reinfection with respiratory syncytial virus. **Am J Dis Child**, v. 140, n. 6, p. 543-546, 1986. DOI: 10.1001/archpedi.1986.02140200053026. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/article-abstract/512921>. Acesso em: 03 mar. 2022.
- 4 KUTSAYA, A. *et al.* Prospective clinical and serological follow-up in early childhood reveals a high rate of subclinical RSV infection and a relatively high reinfection rate within the first 3 years of life. **Epidemiology and Infection**, v. 144, n. 8, p. 1622-1633, 2016. DOI: 10.1017/S0950268815003143. Disponível em: <https://www.cambridge.org/core/journals/epidemiology-and-infection/article/prospective-clinical-and-serological-followup-in-early-childhood-reveals-a-high-rate-of-subclinical-rsv-infection-and-a-relatively-high-reinfection-rate-within-the-first-3-years-of-life/9389B8D3DC244490B1BB99B94DC178A6>. Acesso em: 03 mar. 2022.
- 5 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria conjunta nº 23, de 3 de outubro de 2018. Aprova o Protocolo de Uso do Palivizumabe para a Prevenção da Infecção pelo Vírus Sincicial Respiratório. **Diário Oficial da União**, n. 196, seção 1, p. 63, 2018. Disponível em: https://www.in.gov.br/web/guest/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/44708464/. Acesso em: 03 mar. 2022.

- 
- 6 BRASIL. Ministério da Saúde. **Palivizumabe para a prevenção da infecção pelo vírus sincicial respiratório**. Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC – 16. Brasília: CONITEC, 2012. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Incorporados/Palivizumabe-VirusSincicial-final.pdf>. Acesso em: 03 mar. 2022.
 - 7 BRASIL. Ministério da Saúde. **Nota técnica conjunta nº 05/2015, de 09 de fevereiro de 2015**. Estabelecer a sazonalidade do vírus sincicial respiratório no Brasil e oferecer esclarecimentos referentes ao protocolo de uso do Palivizumabe. Brasília: MS, 2015.
 - 8 ESPOSITO, S. *et al.* Coadministration of anti-viral monoclonal antibodies with routine pediatric vaccines and implications for nirsevimab use: a white paper. **Frontiers in Immunology**, 2021. DOI: 10.3389/fimmu.2021.708939. 2021. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2021.708939/full>. Acesso em: 03 mar. 2022.
 - 9 JUN, S. *et al.* Palivizumab and prevention of childhood respiratory syncytial viral infection: protocol for a systematic review and meta-analysis of breakthrough infections. **BMJ Open**, v. 9, n. 7, 2019. DOI: 10.1136/bmjopen-2019-029832. Disponível em: <https://bmjopen.bmj.com/content/9/7/e029832>. Acesso em: 03 mar. 2022.
 - 10 CINGOZ, O. Motavizumab. **mAbs**, v. 1, n. 5, p.439-442, 2009. DOI: 10.4161/mabs.1.5.9496. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.4161/mabs.1.5.9496>. Acesso em: 03 mar. 2022.
 - 11 PROVINCIAL HEALTH SERVICES AUTHORITY. **BC RSV Immunoprophylaxis Program: Administrative Manual and Decision Support Tool**. Provincial Health Services Authority, 2018.

**CONTE-NOS O QUE PENSA
SOBRE ESTA PUBLICAÇÃO.**

**CLIQUE AQUI E
RESPONDA A PESQUISA.**

DISQUE SAÚDE **136**

**Biblioteca Virtual em Saúde do
Ministério da Saúde**

bvsms.saude.gov.br



MINISTÉRIO DA
SAÚDE

**Governo
Federal**