

RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

informações sobre recomendações de incorporação
de medicamentos e outras tecnologias no SUS

NIRSEVIMABE

para a prevenção de infecção do trato respiratório inferior
associado ao Vírus Sincicial Respiratório para bebês
prematuros ou portadores de comorbidades

2024 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 do Ministério da Saúde.

Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde – SECTICS

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde – DGITS

Coordenação de Incorporação de Tecnologias – CITEC

Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 8º andar CEP: 70058-900 - Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: gov.br/conitec/pt-br

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

Adriana Prates Sacramento

Aérica de Figueiredo Pereira Meneses

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Luiza Nogueira Losco

Melina Sampaio de Ramos Barros

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Gleyson Navarro Alves

José Octávio Beutel

Mariana Dartora

Layout e diagramação

Ana Júlia Trovo da Mota

Marina de Paula Tiveron

Supervisão

Luciene Fontes Schluckebier Bonan

NIRSEVIMABE

para a prevenção de infecção do trato respiratório inferior associado ao Vírus Sincicial Respiratório para bebês prematuros ou portadores de comorbidades

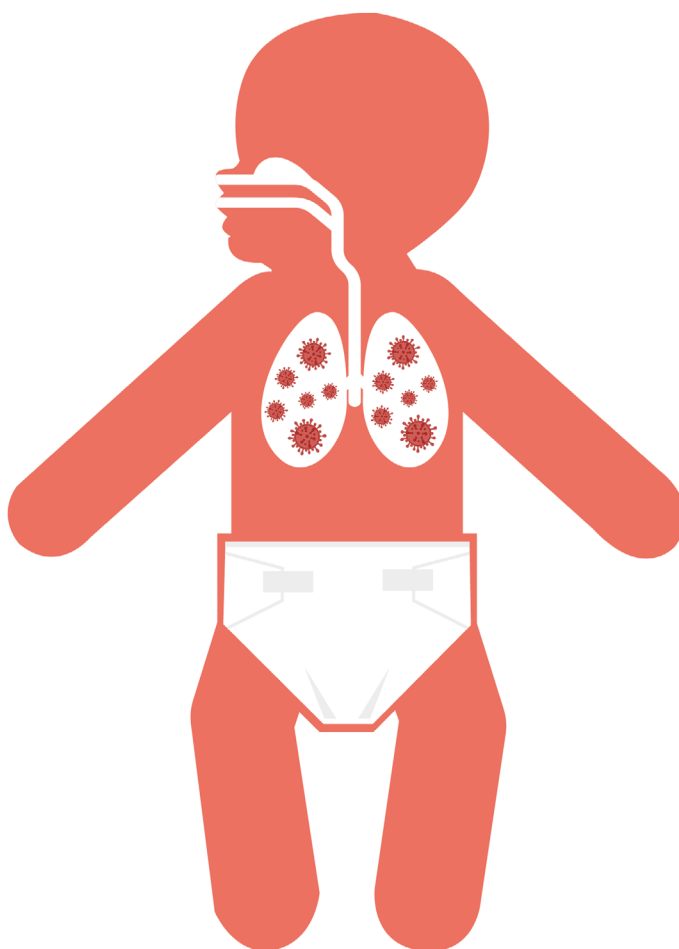
O que é o vírus sincicial respiratório?

O Vírus Sincicial Respiratório (VSR) é um agente infeccioso que ataca os pulmões e as vias respiratórias. Ele é especialmente comum em bebês e crianças pequenas, mas pode afetar pessoas de qualquer idade. O VSR se espalha facilmente, sendo transmitido de uma pessoa para outra quando alguém tosse ou espirra, ou ao tocar superfícies e objetos contaminados. O vírus entra no corpo pelas mucosas dos olhos, boca e nariz.

A doença causada pelo VSR tem um período de incubação de quatro a cinco dias, e a pessoa pode espalhar o vírus por dois a oito dias, ou até melhorar. Esse tempo pode ser maior em bebês ou pessoas com o sistema imunológico fraco. Os sintomas podem variar. Enquanto algumas pessoas não apresentam nenhum sintoma, outras podem ter problemas graves nas vias respiratórias, especialmente na primeira infecção. A maioria das crianças é infectada pelo VSR no primeiro ano de vida, e quase todas serão expostas ao vírus até os dois anos. Além disso, as pessoas podem ter reinfecções ao longo da vida.

O VSR é a principal causa de infecções nas vias respiratórias inferiores em bebês e crianças menores de dois anos. Ele pode ser responsável por até 75% dos casos de bronquiolite e 40% das pneumonias durante certas épocas do ano. Cerca de 10% das crianças que têm a primeira infecção pelo VSR precisam ser hospitalizadas, e metade delas vai para a Unidade de Terapia Intensiva (UTI). O risco de hospitalização é maior em bebês com até cinco meses de idade.

Em 2019, estima-se que ocorreram, no mundo, 33 milhões de infecções respiratórias causadas pelo VSR em crianças menores de cinco anos, resultando em 3,6



milhões de hospitalizações e 26 mil mortes. Considerando apenas bebês com menos de seis meses, foram registrados 6,6 milhões casos, 1,4 milhões de hospitalizações e 13 mil mortes. No Brasil, em 2023, foram notificados 247 mil casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), sendo 26% causadas pelo VSR. Em menores de um ano, foram registrados 60 mil casos de SRAG e 889 óbitos. Em cerca de 18.635 casos foi identificado o VSR como agente viral que causou a doença. Esse vírus também foi responsável por 24,7% dos óbitos.

No Brasil, o VSR costuma circular com mais intensidade em determinados meses do ano. Na região Sul, o pico de casos acontece entre abril e agosto, enquanto na região Norte, o aumento dos casos ocorre entre fevereiro e junho. Por sua vez, nas regiões Nordeste, Centro-Oeste e Sudeste o pico de circulação do vírus ocorre entre março e julho.

Alguns fatores aumentam o risco de bebês ficarem doentes por conta do VSR. Entre esses fatores estão: ser prematuro, ter doenças pulmonares crônicas, problemas no coração desde o nascimento, e ter o sistema imunológico enfraquecido. Os bebês prematuros, especialmente os que têm problemas de saúde crônicos, têm um risco maior de desenvolver infecções respiratórias graves por causa do VSR. Esses bebês também apresentam taxas mais altas de complicações e morte quando infectados pelo vírus.

Como os pacientes com vírus sincicial respiratório são diagnosticados e tratados no SUS?

O diagnóstico do VSR é feito com base nos sintomas, como febre, tosse, dificuldade para respirar, chiado no peito e pele ou lábios arroxeados. Exames para detectar o vírus são recomendados apenas para bebês com o sistema imunológico enfraquecido ou para casos graves da doença.

Não existe tratamento específico para a infecção por VSR. Assim, o que é ofertado é um tratamento de suporte, com hidratação, oxigênio e fisioterapia respiratória.

Para prevenção do VSR, o SUS disponibiliza o palivizumabe, que é um medicamento indicado para:

- bebês prematuros que nasceram com 28 semanas ou menos de gestação e têm menos de 1 ano de idade;
- crianças com menos de 2 anos (até 1 ano, 11 meses e 29 dias) com doenças pulmonares relacionados à prematuridade ou cardíacas congênitas com repercussão na circulação sanguínea.

Como o tratamento com palivizumabe envolve várias doses, a adesão tem sido um desafio importante.

Medicamento analisado: nirsevimabe

A Sanofi Medley Farmacêutica Ltda. solicitou a incorporação, ao SUS, do nirsevimabe para bebês prematuros nascidos com idade gestacional menor que 37 semanas e crianças com idade inferior a 2 anos imunocomprometidas ou com comorbidades.

O nirsevimabe é um anticorpo monoclonal, isto é, uma proteína desenvolvida em laboratório que reforça a defesa do sistema imunológico contra doenças infecciosas. No caso, ele age de forma específica, se ligando a uma parte da proteína do VSR, o que impede a infecção pelo vírus. Sua ação no organismo é prolongada e foi desenvolvido para proteger contra o VSR.

Este medicamento foi registrado na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para prevenção da doença do trato respiratório inferior causada pelo VSR com as seguintes indicações: recém-nascidos e bebês lactentes entrando ou durante sua primeira temporada do VSR e crianças de até 24 meses de idade que permanecem vulneráveis à doença grave causada pelo VSR até a sua segunda temporada do VSR, que pode incluir, mas não se limita a crianças com: doença pulmonar crônica da prematuridade, cardiopatia congênita hemodinamicamente significativa, imunocomprometidos, síndrome de Down, fibrose cística, doença neuromuscular e anomalias congênitas das vias aéreas.

O seu uso é intramuscular e o nirsevimabe tem uma vida útil mais longa, podendo oferecer proteção por até 150 dias, com uma única dose por temporada do VSR. A recomendação é que bebês nascidos perto ou durante a temporada de VSR recebam o medicamento até uma semana após o nascimento. Em regiões onde o VSR circula em momentos diferentes, os cronogramas de aplicação podem ser ajustados de acordo com a atividade local do vírus.

Na análise sobre a eficácia e segurança do nirsevimabe, um estudo com bebês prematuros saudáveis (nascidos entre 29 e 34 semanas de gestação), mostrou que o nirsevimabe reduziu em 70% as consultas médicas relacionadas ao VSR e em 78% as hospitalizações por esse vírus, quando comparado ao placebo. Outro estudo com prematuros nascidos antes de 28 semanas ou bebês com problemas de saúde (como doenças cardíacas ou pulmonares), comparou o nirsevimabe com o palivizumabe. Nos primeiros meses, não houve grandes diferenças entre os dois, mas na segunda temporada, o grupo que usou nirsevimabe teve mais eventos adversos graves, embora esses não estivessem relacionados ao tratamento. Uma revisão de estudos mostrou que tanto o nirsevimabe quanto o palivizumabe ajudam a reduzir infecções respiratórias e hospitalizações por VSR, em comparação ao placebo. Não houve diferenças significativas entre os dois medicamentos, nem em relação a óbitos. No entanto, as evidências para populações de alto risco, como prematuros extremos e crianças com comorbidades

graves, ainda são limitadas, e não há dados sobre a eficácia do nirsevimabe na segunda temporada de VSR.

Em relação aos aspectos econômicos, embora o modelo usado para calcular os custos pelo demandante não tenha sido totalmente validado, verificou-se que o nirsevimabe pode ser uma opção mais barata e com resultados semelhantes ao palivizumabe para as crianças que se encaixam nos critérios de uso do palivizumabe. Ou seja, para essas crianças, o nirsevimabe poderia ser uma opção mais econômica sem comprometer o tratamento. No entanto, quando o modelo é aplicado a um grupo mais amplo de crianças, incluindo tanto as elegíveis quanto as não elegíveis para o palivizumabe, os resultados mostram que o nirsevimabe não seria uma opção custo-efetiva, pois seu custo por ano de vida ganho com qualidade seria muito alto, cerca de R\$ 212 mil, bem acima do valor considerado aceitável, isto é, R\$ 120mil. Além disso, considerando apenas as crianças não elegíveis ao palivizumabe, como os prematuros de 29 a 35 semanas, o custo por ano de vida ganho com qualidade seria ainda mais alto, chegando a casa dos R\$ 416 mil.

Considerando esses valores, o impacto orçamentário também variou de acordo com a população. Estima-se que cerca de 13 mil crianças recebem o tratamento com palivizumabe (4 doses) por um custo anual de R\$ 169 milhões, o que totaliza R\$ 829 milhões em cinco anos. Em um cenário alternativo, onde se considera toda a população proposta pelo demandante, cerca de 192 mil a 246 mil crianças seriam imunizadas com nirsevimabe, resultando em um custo de R\$ 413 milhões no primeiro ano, ou R\$ 2,36 bilhões ao longo de cinco anos. Em outro cenário, considerando apenas as crianças elegíveis ao palivizumabe (prematuros extremos e crianças com comorbidades), entre 19 mil e 25 mil crianças receberiam nirsevimabe, com um custo de R\$ 45 milhões no primeiro ano e R\$ 259 milhões em cinco anos. Considerando que cada paciente precisa de três doses de palivizumabe (segundo dados de 2023 informados pela Secretaria Estadual de Saúde do Rio de Janeiro) e que os medicamentos são semelhantes, a troca pelo nirsevimabe geraria uma economia de R\$ 49 milhões no primeiro ano, chegando a R\$ 205 milhões em cinco anos.

Perspectiva do Paciente

Foi aberta a Chamada Pública nº 67/2024 para inscrição de participantes para a Perspectiva do Paciente, durante o período de 13/09/2024 a 23/09/2024, e sete pessoas se inscreveram. A seleção dos representantes titular e suplente ocorreu por meio de sorteio realizado em plataforma digital, com transmissão em tempo real e com a gravação enviada para todos os inscritos.

Durante a sua apresentação, a representante relatou que seu filho, atualmente com quatro

anos, nasceu prematuro, de 33 semanas de gestação, sendo infectado aos 10 meses de idade, pelo Vírus Sincicial Respiratório (VSR). Devido à prematuridade, a mãe explicou que, desde o nascimento, o filho foi tratado com muito cuidado e precaução, sendo colocado “em uma bolha”, para evitar qualquer tipo de infecção. O bebê nasceu durante a pandemia de covid-19, o que intensificou ainda mais os cuidados. A mãe limitou o contato com outras crianças, não recebia visitas e só levava o filho à brinquedoteca quando estava vazia. Quando saíam para locais públicos, o carrinho de bebê era coberto para evitar contato. Apesar dessas precauções, o filho acabou contraindo o VSR, provavelmente por meio de um brinquedo contaminado da brinquedoteca, segundo a participante.

Os primeiros sintomas do VSR foram semelhantes aos de um quadro gripal, acompanhados de febre. A mãe levou o filho ao médico, que recomendou acompanhamento, pois poderia ser um resfriado ou gripe. Após dois dias do início dos sintomas, a mãe percebeu que não havia melhora e que o filho apresentava febre alta e cansaço extremo. Diante disso, contratou uma fisioterapeuta respiratória para avaliar o filho. Após realizar alguns exercícios respiratórios, foi constatado que a saturação de oxigênio estava baixa e a profissional orientou que a família procurasse um hospital especializado.

No hospital, foi confirmada a infecção pelo VSR e o filho foi internado para acompanhamento, já que a médica alertou que o quadro poderia piorar. Como não havia tratamento específico para o VSR, o foco foi aliviar o desconforto respiratório, com aspiração nasal, lavagens nasais e uso de oxigênio. Segundo a mãe, ele não precisou de UTI, além disso foi mantida a amamentação. Após cinco dias de sintomas, o quadro melhorou, a saturação estabilizou e o oxigênio foi retirado, permitindo a alta hospitalar no sexto dia.

A mãe mencionou que, devido à prematuridade, o filho já apresentava comprometimento pulmonar, o que foi agravado pela infecção do VSR. Atualmente, o filho frequenta a escola, mas apresenta quadros gripais recorrentes que exigem cuidados com a saturação e o uso de bombinhas, pois é acompanhado de dificuldade para respirar, tosse, vômitos e secreção em excesso. Quando não há melhoras, a família recorre a fisioterapeuta respiratória.

A participante foi questionada se, antes da infecção pelo VSR, algum profissional havia orientado sobre a possibilidade de uso de medicamentos preventivos e qual o custo da contratação da fisioterapia respiratória. Na ocasião, a mãe informou que não recebeu nenhuma orientação sobre prevenção do VSR e que o filho não fez uso de nenhum medicamento profilático. Quanto à fisioterapia respiratória, ela explicou que a família custeia o tratamento, pois, embora o plano de saúde cubra, há um tempo de espera, o que pode agravar o quadro clínico do filho.

A participante também foi questionada sobre a internação do filho na UTI ao nascer, o tipo de oxigênio utilizado, o Apgar, as condições de alta, se ele havia apresentado quadros gripais

antes da infecção por VSR e se tinha histórico familiar de asma ou bronquite. Ela informou que o filho nasceu com 33 semanas e obteve Apgar de 8/9. O bebê permaneceu 15 dias na UTI neonatal, utilizando oxigênio nasal por quatro dias. Recebeu alta em boas condições de saúde e, antes da infecção pelo VSR, não apresentava problemas respiratórios. Além disso, não há histórico familiar de doenças respiratórias. Ao ser questionada se atribuía os problemas respiratórios atuais do filho à infecção por VSR, a mãe confirmou que a sensibilidade respiratória dele começou após ter contato com o vírus.

O vídeo da 135ª Reunião Ordinária pode ser acessado [aqui](#).

Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a incorporação, ao SUS, do nirsevimabe para os bebês prematuros até 29 semanas e 6 dias e a não incorporação, ao SUS, do nirsevimabe para os bebês prematuros entre 30 semanas e 36 semanas e 6 dias e crianças a termo com comorbidades. Esse tema foi discutido durante a 135ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 6, 7 e 8 de novembro de 2024. Na ocasião, o Comitê de Medicamentos considerou que o nirsevimabe, por ser dose fixa e única que confere proteção por 6 meses ao bebê, possui melhor posologia quando comparado com o palivizumabe, cuja dosagem deve considerar o peso e são necessárias uma dose mensal, durante 5 meses. Além disso, o nirsevimabe também mostrou vantagem econômica na população que atualmente é tratada com palivizumabe, com menor custo por paciente e menor impacto orçamentário

Para os demais bebês prematuros entre 30 semanas e 36 semanas e 6 dias e crianças a termo com comorbidades a recomendação inicial foi desfavorável devido ao elevado impacto orçamentário. O Comitê considerou que seria interessante calcular a economia de recurso com a potencial incorporação do niservimabe, somada a possibilidade de o demandante apresentar nova proposta de preço na consulta pública, para estimar quanto novos prematuros poderiam ser cobertos com o recurso hoje despendido.

O assunto está disponível na Consulta Pública nº 96, durante 20 dias, no período de 18/11/2024 a 9/12/2024, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Clique [aqui](#) para enviar sua contribuição.

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível [aqui](#).