

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM

BRUNA CRISTINA PEIXOTO

**PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DOS LACTENTES BENEFICIADOS COM O
PALIVIZUMABE E ADESÃO À PROFILAXIA EM UM MUNICÍPIO DO INTERIOR
DE MINAS GERAIS**

UBERLÂNDIA
2019

BRUNA CRISTINA PEIXOTO

**PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DOS LACTENTES BENEFICIADOS COM O
PALIVIZUMABE E ADESÃO À PROFILAXIA EM UM MUNICÍPIO DO INTERIOR
DE MINAS GERAIS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Enfermagem da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito para a conclusão do Curso e obtenção do título de Enfermeira.

Orientadora: Profa. Dra. Tatiany Calegari
Coorientador: Enfa. Dra. Paula Carolina Bejo Wolkers

UBERLÂNDIA

2019

BRUNA CRISTINA PEIXOTO

**PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DOS LACTENTES BENEFICIADOS COM O
PALIVIZUMABE E ADESÃO À PROFILAXIA EM UM MUNICÍPIO DO INTERIOR
DE MINAS GERAIS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Comissão de Orientação de TCC (CO-TCC) do Curso de Graduação em Enfermagem da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito para a conclusão do Curso e obtenção do título de Bacharelado e Licenciatura em Enfermagem.

Uberlândia, 11 de dezembro de 2019.

Banca Examinadora

Profa. Dra. Tatiany Calegari

Profa. Dra. Bruna Helena Mellado

Enf. Me. Antônio José Lana de Carvalho

Dedico esse trabalho a DEUS e a Nossa Senhora por sempre estarem juntos de mim e jamais me deixarem mesmo quando tudo parecia perdido.

Ofereço em especial aos meus pais Carlos e Liliane, ao meu irmão João Paulo, minha tia Lucrécia e meu tio Luiz (meus segundo pais), minhas primas irmãs Nayara e Lorena, a minha madrinha Janaina e aos meus avós e especialmente *in memoriam* ao meu avô Chiquinho por jamais desistirem de mim e sempre que preciso estão me apoiam e dão os melhores conselhos.

A Maria Luiza, meu arco-íris, que me motiva sempre e cada vez mais em ser melhor com os outros e, principalmente, comigo mesma, para ser exemplo e espelho de mulher e mãe que ela precisa. Obrigada filha por estar sempre ao meu lado me dando beijos de amor que já me tirou das minhas piores tristezas, abraços que me acalentam dando forças para lutar dia após dia, me fazer rir nos momentos em que chorar parecia minha única solução. Apesar de sua pequenez, é tão compreensiva quando digo que preciso estudar, me surpreendendo com sua sabedoria.

Ao Matheus, por ser tão generoso comigo mesmo nos meus piores dias, estando sempre ao meu lado para seguir em frente, me incentivando a buscar e acreditar cada vez mais em meus sonhos.

A dona Ireci minha sogra e mãe que me recebeu em sua casa com tanto carinho e amor, exemplo de fé e perseverança, por me apoiar e incentivar a nunca desistir, buscando melhorar. Ao senhor Paulo meu sogro que admiro muito por tudo que faz.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a minha orientadora Tatiany Calegari que se tornou minha mãe da UFU e amiga, que sempre me deu os melhores conselhos relacionados à vida pessoal e acadêmica, me ajudou sempre que precisei e nas minhas maiores turbulências foi tão compreensiva e gentil. A minha coorientadora Paula Wolkers que me ofereceu ótimas orientações, acolhendo e foi compreensiva e gentil. Obrigada por existirem em minha vida e fazer do meu sonho, que é essa pesquisa, se tornar realidade.

Aos amigos que a UFU me deu, sempre estiveram ao meu lado, incentivando e ajudando quando precisei. A vocês Amanda, Bruna Lara, Caio Candeiro, Dayane, Débora, Drielly, Gabriela, Marcia, Mariana, Natalia, Pamela, Priscilla e Stefane meus sinceros sentimentos de gratidão e amor, vou leva-los para a vida. Em especial a Amanda que me auxiliou na coleta de dados desse trabalho e está comigo sempre que preciso de um ombro amigo.

Agradeço ao Caio Lima pela sua ajuda durante a pesquisa, incentivo e grandes conselhos.

A equipe de professores sensacionais que tive o prazer de ser aluna e aprender com eles. A vocês Andréa, Clesnan, Elias, Frank, Karine, Lívia, Suely, Tatiany e Valéria meus sinceros agradecimentos por fazerem parte da minha formação, me motivar, incentivar e mostrar como ser um excelente profissional, bem como amigos que pude contar em diversas situações para me ajudar e me orientar quanto ao que fazer.

RESUMO

Introdução: As infecções de vias aéreas (IVA) em crianças configuram situações de relevância para a saúde pública brasileira e mundial, principalmente aquelas causadas pelo Vírus Sincicial Respiratório. Devido à alta morbimortalidade no período da primeira infância, com destaque para os lactentes que nasceram prematuros, torna-se relevante estudar sobre a adesão de recém-nascidos prematuros menores de 28 semanas de idade gestacional (IG) ao Palivizumabe (PVZ), bem como de lactentes com doença pulmonar crônica (DPC) e doença cardíaca congênita (DCC). **Objetivo:** Verificar aspectos clínicos, e a adesão ao PVZ dos prematuros nascidos com até 28 semanas gestacionais e das crianças com DPC e DCC (que possuem o direito de receber a profilaxia) residentes em Uberlândia, Minas Gerais (MG), no período de 2011 a 2018. **Metodologia:** Trata-se de uma pesquisa descritiva e transversal. Foram coletadas informações de prontuários de prematuros e dos lactentes portadores de DCC e DPC que receberam o PVZ na rede pública de saúde. O fornecimento do PVZ é realizado a partir de lista de pacientes designada pela Secretaria Estadual de Saúde de MG. Os critérios de inclusão deste estudo foram lactentes prematuros que nasceram e residem em Uberlândia, MG e que possuem indicação ao PVZ, bem como crianças com DBP e DCC que possuem o direito de receber a profilaxia. As variáveis coletadas foram: sexo, IG, peso ao nascer, doenças de base, doenças crônicas, gemelaridade, segmento hospitalar, tempo de segmento hospitalar, sintomas e terapia medicamentosa, e as informações do uso do PVZ. O presente estudo recebeu aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos sob o Parecer Consubstanciado número 3.268.624. **Resultados:** Obteve-se uma amostra de 253 prontuários de nascidos vivos entre 2011 a 2018. A taxa de nascidos do sexo masculino é predominante, contudo, o maior índice de gemelaridade é do sexo feminino. Dentre os critérios de elegibilidade do PVZ foram encontrados 150 prematuros, 144 DCC e 130 DPC. Além da associação das três condições crônicas, foram encontradas associações com outras doenças. Em relação aos atendimentos de saúde a maioria das crianças tiveram como diagnóstico a prematuridade, seguido por DCC, DPC e IVA. No manejo clínico dos lactentes atendidos no Hospital de Clínicas de Uberlândia durante as internações foram categorizados as principais terapias medicamentosas e os sintomas de relevância para o estudo. A pesquisa demonstrou dados preocupantes em relação a falta de adesão total ao PVZ. **Conclusão:** A falta de adesão plena ao PVZ é um achado importante. A incidência de IVA foram baixas, mesmo considerando as crianças que não tiveram adesão plena. É de suma importância que os profissionais de saúde atuem no rastreamento e orientações de famílias faltosas.

Palavras-chave: Recém-Nascido Prematuro; Lactente; Enfermagem; Vírus Sinciciais Respiratórios; Palivizumab

ABSTRACT

Introduction: Airway infections (AI) in children constitute situations of relevance to Brazilian and global public health, especially those caused by Respiratory Syncytial Virus. Due to high morbidity and mortality in the early childhood period, especially infants who were born premature, it is relevant to study the adherence to Palivizumab (PVZ) of premature newborns under 28 weeks of gestational age (GA), infants with chronic lung disease (CLD) and congenital heart disease (CHD). **Objective:** To verify clinical aspects, and adherence to PVZ of premature infants born up to 28 gestational weeks and children with CLD and CHD (who have the right to receive prophylaxis) living in Uberlandia, Minas Gerais (MG), from 2011 to 2018. **Methodology:** This is descriptive and cross-sectional research. Information was collected from medical records of premature and infants with CHD and CLD who received the PVZ in the public health network. The supply of the PVZ is provided from a list of patients designated by the State Department of Health of MG. The inclusion criteria of this study were premature infants born and living in Uberlandia, MG, who have an indication to PVZ, as well as children with CHD and CLD who have the right to receive prophylaxis. The variables collected were: sex, GA, birth weight, underlying diseases, chronic diseases, twinning, hospital segment, hospital segment time, symptoms and drug therapy, and information about the use of PVZ. This study received approval from the Ethics Committee on Research with Human Beings under the number 3.268.624. **Results:** A sample of 253 medical records of live births was obtained from 2011 and 2018. The rate of male births is predominant, however, the highest rate of gemelars is female. Among the eligibility criteria of PVZ were found 150 premature, 144 CHD and 130 CLD. In addition to the association of the three chronic conditions, associations with other diseases were found. Regarding health care, most children had prematurity as a diagnosis, followed by CLD, CHD and AI. In the clinical management of infants treated at the Hospital of Clinical of Uberlandia during hospitalizations, the main drug therapies and symptoms of relevance to the study were categorized. The survey showed worrying data regarding the lack of full adherence to PVZ. **Conclusion:** The lack of full adherence to PVZ is an important finding. The incidence of AI was low, even considering children who did not have full adherence. It is extremely important that health professionals act in the screening and orientation of families without adherence.

Key words: Premature Newborn; Infant; Nursing; Respiratory Syncytial Virus; Palivizumab

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1: Terapia medicamentosa das crianças em atendimento hospitalar.....	25
QUADRO 2: Sinais e sintomas de infecção respiratória manifestados por lactentes que receberam o Palivizumabe, Uberlândia, 2011-2018.....	25

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – Descrição das condições de saúde relacionadas à indicação para o recebimento gratuito do Palivizumabe.....	23
TABELA 2 – Diagnósticos de lactentes que receberam Palivizumabe em relação a atendimentos de saúde.....	24
TABELA 3 – Indicação de Palivizumabe, adesão e número de doses.....	26
TABELA 4 – Relação de infecções de vias aéreas quando comparada às doses faltosas no primeiro e segundo anos de vida dos lactentes.....	27

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DNA	Ácido Desoxirribonucleico
AAP	Associação Americana de Pediatria
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CNS	Conselho Nacional de Saúde
DCC	Doença Cardíaca Congênita
DPC	Doença Pulmonar Crônica
HCU	Hospital de Clínicas de Uberlândia
IG	Idade Gestacional
IVA	Infecções de Vias Aéreas
IRA	Infecções Respiratórias Agudas
MEC	Ministério da Educação
OMS	Organização Mundial de Saúde
OPAS	Organização Pan-Americana
PVZ	Palivizumabe
OS	Pronto Socorro
RNBP	Recém-Nascido Baixo Peso
RNEBP	Recém-Nascido Extremo Baixo Peso
RNMBP	Recém-Nascido Muito Baixo Peso
RNPT	Recém-Nascido Prematuro
RN	Recém-Nascido
RNs	Recém-Nascidos
RGE	Refluxo Gastroesofágico
ROP	Retinopatia da Prematuridade
TRI	Trato Respiratório Inferior
UFU	Universidade Federal de Uberlândia
VSR	Vírus Sincicial Respiratório

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	11
2	OBJETIVOS.....	17
2.1	Objetivo geral.....	17
2.2	Objetivos específicos.....	17
3	CASUÍSTICA E MÉTODOS.....	18
3.1	Tipo de pesquisa.....	18
3.2	Local da pesquisa.....	18
3.3	População e amostra.....	18
3.4	Critérios de inclusão e exclusão das amostras.....	19
3.5	Plano de recrutamento.....	19
3.6	Aprovação no Comitê de Ética	20
3.7	Técnica de coleta de dados.....	20
3.8	Análise crítica do risco benefício	20
4	RESULTADOS.....	22
5	DISCUSSÃO.....	28
6	CONCLUSÃO.....	32
	REFERÊNCIAS.....	33
	APÊNDICE A – Coleta de dados em prontuários.....	36
	ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP.....	37

1 INTRODUÇÃO

Infecções respiratórias agudas (IRAs) são representadas por evoluções inflamatórias agudas, infecciosas ou não, que afetam as estruturas pulmonares. Tais agravos estão associados aos altos índices de morbidade e mortalidade infantil em todo o mundo. A Organização Pan-americana da Saúde (OPAS) e a Organização Mundial de Saúde (OMS) definem que as IRAs são causadoras de aproximadamente 40% a 60% de todos os atendimentos ambulatoriais em pediatria na América Latina (BRASIL, 2012).

Em relação às infecções do trato respiratório inferior (TRI) nos lactentes o principal patógeno identificado é o Vírus Sincicial Respiratório (VSR), que causa repercussão na saúde podendo evoluir para óbito (CASTILLO et al., 2017).

A maioria dos lactentes são infectados no primeiro ano de vida e, virtualmente, todos serão expostos ao VSR até o final do segundo ano de idade, apresentando frequentes reinfecções manifestadas como resfriados (KFOURI; SADECK, 2017).

O VSR foi isolado pela primeira vez em 1955 em um macaco com coriza e nos humanos o vírus foi descrito em 1957 em dois neonatos que apresentavam infecção de vias aéreas (BOLLANI et al., 2015).

Algumas especificidades do vírus são:

O VSR é um vírus de RNA de cadeia simples da família dos Paramyxoviridae e contém 10 genes codificando 11 proteínas, incluindo: pequena proteína hidrofóbica (SH) associada ao nucleocapsídeo proteínas N, P, L, M2-1 e M2-2, a proteína de matriz M, proteínas não estruturais NS1 e NS2, glicoproteína (G), que media a ligação viral à célula hospedeira e a proteína de fusão (F), que permite a união do vírus com a célula hospedeira, tornando-se assim um alvo promissor para vacinas. Existem dois subtipos antigênicos de VSR, caracterizados como A e B, que diferem na gravidade da doença, principalmente baseada na reatividade corpus e sequência de aminoácidos da proteína G de VSR. (REZAEI et al., 2017, p. 2).

O vírus possui características isoladas divididas em dois grupos por propriedades antigênicas e genéticas: A e B. Esta definição em subtipos é investigada devido a hipótese de que um grupo específico do vírus pode afetar a magnitude e a reincidência de infecções por VSR. Pesquisas sobre as informações clínicas ligadas a cada grupo do vírus fornecem dados limitados e resultados

heterogêneos, contudo, é relevante que se compreenda as possíveis distinções de gravidade da doença entre os subtipos A e B, para que mais especialidades terapêuticas e profiláticas no combate ao VSR possam se tornar possíveis (OLIVEIRA et al., 2008).

O VRS tem como particularidade a sazonalidade, sendo que no Brasil este período possui diferença no padrão de circulação de acordo com cada região do país (BRASIL, 2012; CALEGARI et al., 2005).

Segundo um grupo de pesquisadores de Uberlândia, Minas Gerais, existe variação dos subtipos A e B, com alternância de maior ocorrência entre eles, em que determinados anos prevaleceu o vírus tipo A, enquanto em outros o tipo B circulou predominantemente. Os autores afirmam que a sazonalidade do VSR no referido município tem início em meados do verão e perpetua até o fim outono, com maiores picos entre os meses de março, abril e maio (CALEGARI et al., 2005; CARNEIRO et al., 2009; FREITAS et al., 2011).

A transmissão do VSR ocorre após o contato direto de mucosas nasofaríngeas ou oculares com secreções ou fômites que contêm vírus. Sendo que o contato direto é a rota mais comum de disseminação do vírus (BARR et al., 2018).

A prevenção da infecção por VSR implica na diminuição da exposição ao vírus caso venha a ocorrer. Estratégias para diminuir a exposição se baseia em “isolar” a pessoa infectada das demais principalmente das crianças e RNs, fazer da lavagem das mãos em todos os ambientes uma prática comum e em casos de pessoas que possuem tosse ter todo cuidado e práticas de higiene necessárias tanto com o ambiente quanto com utensílios compartilhados (BARR et al., 2018).

No que diz respeito aos cuidados relacionados a hospitalização a lavagem das mãos e o uso apropriado de luvas e de demais equipamentos de proteção individual, são de suma importância para que não haja maior propagação do vírus. Quando necessário também é indicado o isolamento de pacientes em quartos privados ou em quartos com outros pacientes infectados pelo VSR. É importante frisar que a imunoprofilaxia não é recomendada para a prevenção do VSR associado à assistência à saúde (BARR et al., 2018).

Em 1966 foi desenvolvida e testada uma vacina com o VSR inativado por formalina (FI-RSV) apresentando resultados desastrosos, pois 80% dos lactentes que receberam a vacina cursaram com bronquiolite grave ou pneumonia durante o período de sazonalidade do vírus comparados a apenas 5% para o grupo placebo e

dois pacientes vacinados foram a óbito. De acordo com Rezaee e colaboradores “[...] desde então, a pesquisa do VSR expandiu-se bastante, mas a carga do VSR continua a crescer em todo o mundo. [...] diversas estratégias de desenvolvimento de vacinas estão sendo exploradas em diferentes fases dos ensaios clínicos.” (REZAAE et al., 2017).

Outras pesquisas com vacinas subunitárias e vírus vivos atenuados foram conduzidas, porém com dados pouco promissores para utilização em humanos (KFOURI; SADECK, 2017).

Por se tratar de uma profilaxia, ou seja, medida de controle e prevenção contra o VSR, o PVZ não está obrigatoriamente vinculado a programas de imunização, a despeito dos questionamentos da população para uma ampla administração da imunoglobulina em períodos de sazonalidade do vírus respiratório (BRASIL, 2012).

Frente ao impacto da infecção pelo VSR e consequências fatais, associado ao insucesso da imunização por utilização do vírus, iniciativas de pesquisa foram direcionadas para o desenvolvimento de anticorpo monoclonal (IgG1) humanizado e a profilaxia da doença realizada com o Palivizumabe (PVZ). Uma das desvantagens desta terapêutica é o alto custo, o que propicia a discussão sobre os benefícios, sendo recomendada esta imunoglobulina somente para as crianças até um ano de idade, nascidas prematuras com até idade gestacional (IG) de 28 semanas e seis dias. São contempladas também as crianças até dois anos de idade com doença pulmonar crônica (DPC) da prematuridade e doença cardíaca congênita (DCC) com repercussão hemodinâmica demonstrada (BRASIL, 2013; AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 2014; GUTFRAIND et al., 2015; KFOURI; SADECK, 2017).

No âmbito internacional um estudo realizado no Japão evidenciou a eficácia do PVZ em crianças nascidas entre 33 a 35 semanas gestacionais com o uso até os três anos de idade, mesmo não possuindo outras comorbidades associadas além da prematuridade. Em relação ao grupo controle, foi estatisticamente significativa a redução de episódios de internações com sibilâncias das crianças que receberam a profilaxia (BLANKEN et al., 2013; YOSHIHARA et al., 2013). Diante disso, observa-se a necessidade da recomendação da imunoglobulina para lactentes até dois anos pois eles se tornam um potencial grupo de risco.

O PVZ foi desenvolvido por tecnologia de ácido desoxirribonucleico (DNA) recombinante e direcionado contra um epítipo no sítio antigênico A da proteína de fusão F do VSR. Esta profilaxia age vetando e paralisando a ação de fusão da

proteína F, bloqueando assim a replicação viral. A efetividade e seguridade foram comprovadas em um ensaio clínico multicêntrico, randomizado, controlado e duplo cego (ensaio RSV-IMPact) (BOLLANI et al., 2015).

Em 83 países foi adotada a profilaxia do PVZ como uma estratégia de controle primário para a infecção por VSR. A imunoglobulina é indicada para crianças nascidas com IG inferior a 28 semanas e lactentes com risco de hospitalização relacionada ao VSR devido a DCC, DPC, anormalidades congênitas ou condições pulmonares que comprometam a manipulação de secreções respiratórias (GUTFRAIND et al., 2015).

Além das recomendações da literatura, no Brasil foi estipulado pela Portaria número 522, de 13 de maio de 2013, limites de faixa etária para a indicação e uso do PVZ que são: para os lactentes com menos de um ano de idade que nasceram prematuros com IG menor ou igual a 28 semanas, bem como crianças com até dois anos de idade com DPC OU DCC (BRASIL, 2013).

De acordo com a Academia Americana de Pediatria (AAP), o uso da profilaxia deve acontecer durante o período de sazonalidade do VSR em prematuros e crianças com cardiopatias e/ou doenças pulmonares congênitas crônicas que atendem aos critérios considerados válidos para o uso do PVZ, sendo estes adotados pelo Ministério da Saúde do Brasil (BRASIL, 2013; AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 2014; GUTFRAIND et al., 2015).

O uso do PVZ é de relevância para a redução das internações por VSR em todo mundo, principalmente dentro do grupo dos prematuros nascidos com menos de 28 semanas gestacionais e das crianças nascidas com alguma patologia, como a displasia bronco pulmonar e doenças cardíacas graves hemodinamicamente significativas.

O custo do uso de PVZ durante o período de sazonalidade do VSR é uma grande inquietude no que se refere ao funcionamento do sistema de saúde. Durante o surto nosocomial de VSR considerações econômicas podem se tornar mais difíceis de avaliar, pois não existe um fármaco específico para eliminar o vírus, apenas sintomáticos para alívio dos mesmos (MEISSNER et al., 2013; SAADAH et al., 2014).

O desfecho clínico considerado na profilaxia é a redução das taxas de hospitalização e muito se discute em relação às diretrizes de sua utilização, visto que a imunoglobulina é dispendiosa e em alguns casos é melhor para o governo

custear as hospitalizações do que comprar as cinco doses de direito da criança utilizadas, na tentativa de diminuir as internações pelas sibilâncias causadas pelo VSR (MEISSNER et al., 2013; KFOURI; SADECK, 2017).

As taxas de internação e reinternação dos lactentes que recebem e/ou tem o direito à imunoglobulina estão relacionadas ao acesso ao tratamento, sendo que o benefício a esses pacientes seria melhor com o acréscimo de mais uma dose ao calendário de sazonalidade e com o início da profilaxia antes do que já é previsto. Pois nesta perspectiva, os lactentes apresentam hospitalização devido à infecção pelo VSR ou com sintomas similares ao vírus normalmente no início da sazonalidade, o que deixa implícito a necessidade de iniciar a aplicação da profilaxia um mês antes.

[...] a presença de hospitalizações no início da estação enfatiza a necessidade de monitoramento local efetivo da atividade do RSV e a aceleração da administração da primeira dose de Palivizumabe em ambulatório para bebês e crianças elegíveis. (STEWART et al., 2013).

Matías e colaboradores (2014) denotaram que a profilaxia reduz a incidência de hospitalização por VSR em lactentes vulneráveis, mas a eficácia corresponde à total aceitação ao esquema de dosagem no período proposto de sazonalidade. A não adesão ao tratamento é frequente e preocupante, pois pode ser o empecilho mais influenciável na prevenção ao vírus. As barreiras mais características da falta de adesão que instigam ou antecipam a efetivação do uso da profilaxia na imunização ao VSR seriam: tabagismo dos pais, menor perspectiva dos mesmos para as vantagens do PVZ, ausência de transporte e problemas de linguagem. Diante das questões apresentadas observa-se que grande parte dos obstáculos que interferem na adesão podem ser solucionados, o que conseqüentemente acarretará a viabilidade para capacitar os pais ou cuidadores informando melhor sobre os riscos da doença grave por VSR e os benefícios da imunoglobulina (MATÍAS et al., 2014).

É de grande repercussão o uso da profilaxia mesmo nos nascidos entre 33 e 35 semanas gestacionais para a prevenção de sibilâncias e pneumonias associadas ao VSR, incluindo a diminuição de hospitalizações e conseqüentemente os óbitos relacionados às infecções do trato respiratório. Outro aspecto com impacto na saúde dos lactentes e passível de investigação refere-se ao motivo dos pais e/ou

responsáveis a não manter frequência no tratamento, de modo a se preconizar estratégias para a plena adesão, incidindo em maior número da administração da imunoprofilaxia aos pacientes contemplados.

O aprimoramento de conhecimentos e promoção de reflexão entre profissionais e estudantes da área da saúde dentro desta temática é necessário, visto que este estudo poderá beneficiar recém-nascidos (RNs) prematuros com pré-requisitos para receber o PVZ, pois provocará discussões principalmente na comunidade científica local e subsídios para a administração da profilaxia sempre que houver a detecção de uma situação que contemple os critérios, além de incentivar a conscientização sobre a importância da adesão à terapêutica preventiva com PVZ.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Verificar aspectos clínicos, e a adesão ao PVZ dos prematuros nascidos com até 28 semanas gestacionais e das crianças com DPC e DCC (que possuem o direito de receber a profilaxia) residentes em Uberlândia, Minas Gerais, no período de 2011 a 2018.

2.2 Objetivos Específicos

- a) descrever diagnósticos e condições de saúde associadas de lactentes que receberam a profilaxia com Palivizumabe;
- b) verificar a incidência de infecção do trato respiratório inferior e seus respectivos desfechos clínicos no primeiro ano de vida em lactentes nascidos com menos de 28 semanas gestacionais e nas crianças até dois anos de idade com DPC e DCC demonstrada que receberam o PVZ;
- c) apresentar a incidência de infecções de trato respiratório inferior dos lactentes relacionando à adesão ao PVZ.

3 CASUÍSTICA E MÉTODOS

3.1 Tipo de pesquisa

Trata-se de uma pesquisa descritiva (fazendo-se o delineamento do que é na atualidade e como acontece), longitudinal (analisando variação nas características dos elementos amostrais) e retrospectiva/histórica (que busca dados do passado para descrever como era antes e assim comparar com os dados da época atual) (MARCONI; LAKATOS, 1996).

Foram coletadas informações de prontuários de lactentes nascidos com menos de 28 semanas de gestação e dos que possuem DCC e DPC que receberam o PVZ na rede pública de saúde no período de janeiro de 2011 a dezembro de 2018 no município de Uberlândia.

3.2 Local da pesquisa

A pesquisa foi realizada no setor de Arquivo Médico do Hospital de Clínicas de Uberlândia (HCU) da Universidade Federal de Uberlândia (UFU).

O HCU da UFU possui 520 leitos, é o maior prestador de serviços pelo SUS em Minas Gerais e terceiro no ranking dos maiores hospitais universitários da rede de ensino do Ministério da Educação (MEC), sendo referência em média e alta complexidade para 86 municípios da macro e microrregiões do Triângulo Norte. (HOSPITAL DE CLÍNICAS DE UBERLÂNDIA, 2009).

3.3 População e Amostra

Os participantes do estudo foram os lactentes que nasceram com até 28 semanas gestacionais em Uberlândia, Minas Gerais, no período de 2011 a 2018 com indicação clínica para receber a profilaxia com o anticorpo monoclonal PZV.

Considerando a lista disponível no ambulatório de pediatria do HCU de 544 lactentes que possuíam indicação para receber a imunoprofilaxia, foi realizado um cálculo amostral utilizando a equação para populações finitas, sendo o nível de confiança de 95%, o erro máximo desejado de 5% e prevalência de 50%, resultando em uma amostra de 226 participantes.

3.4 Critérios de inclusão e exclusão da amostra

Foram incluídas as crianças nascidas e que residem em Uberlândia, MG, prematuros com até 28 semanas de IG, e que possuem indicação ao PVZ (para os anos de 2011 a 2018) e crianças com DCC e DPC com repercussão hemodinâmica (que possuem o direito de receber a profilaxia) até os dois anos de idade.

Os critérios de exclusão foram os prematuros que nasceram em 2018 que por algum motivo encontram-se em assistência de saúde hospitalar em 2019 no período de coleta e as crianças selecionadas que porventura internaram ou estiveram em consultas ambulatoriais durante a coleta e aquelas cujas mães não nasceram ou não residem em Uberlândia.

3.5 Plano de recrutamento

A partir do cálculo amostral para o período de 2011 até 2018, foi solicitado ao setor de arquivo do HCU prontuários de pacientes com o direito de receber a profilaxia com o PVZ, pois o fluxo para receber a imunoglobulina segue do pedido médico para a Secretaria Municipal de Saúde, desta para a Secretaria Estadual de Saúde e o HCU é comunicado sobre os nomes e doses para os respectivos pacientes, sendo que a maioria destes lactentes possuem registros de prontuário no HCU.

O setor de ambulatório de pediatria do HCU, é responsável por receber a lista da Secretaria Estadual de Saúde, contendo os nomes dos beneficiados com o PVZ e as doses durante o período sazonal bem como realizar a aplicação da imunoglobulina. No período pesquisado de 2011 a 2018 constam 544 crianças que receberam alguma das doses com perca (esquema incompleto) ou se tomou as doses recomendadas e prescritas (esquema completo) pelo médico. Partindo da verificação de que este banco de dados do ambulatório não inclui a informação sobre o número de prontuário de cada lactente e os prontuários listados que possuem cadastro no HCU, perfazendo 391.

Os dados foram coletados pela acadêmica da enfermagem no setor de arquivo de prontuários do HCU da UFU de três a quatro vezes por semana no período da tarde, sendo que foram solicitados aproximadamente de 15 prontuários dos lactentes a cada dia.

3.6 Aprovação no Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos

A coleta de dados foi realizada pela acadêmica pesquisadora e teve início após aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEP) da UFU sob parecer consubstancial de número 3.268.624.

Por se tratar de uma pesquisa de análise documental do setor de arquivo de prontuários do HCU, foi solicitada a dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

3.7 Técnica de coleta de dados

Após o projeto ser aprovado pelo CEP, a acadêmica pesquisadora foi ao setor de arquivo de prontuários e coletou as seguintes informações sobre os lactentes: sexo, IG, peso ao nascer, doenças de base, doenças crônicas, gemelaridade, segmento hospitalar, tempo de segmento hospitalar, sintomas e terapia medicamentosa, e nas planilhas do ambulatório foram coletadas as informações do uso do PVZ sendo estas: indicação, adesão, doses recebidas, doses perdidas no 1º e 2º ano e desfecho.

As informações foram registradas em um formulário (Apêndice A), construído pelas pesquisadoras, para sistematizar o procedimento de coleta de dados.

Os dados foram agrupados em conjunto e de forma anônima, lançados em planilhas, inserido no programa estatístico IBM SPSS® *Statistics* versão 25 (2017), interpretados por meio de análises estatísticas, descritiva e de frequência.

3.8 Análise crítica dos riscos e benefícios

O risco envolvido em pesquisas com prontuários se relaciona à identificação dos participantes, porém as pesquisadoras se comprometeram por meio da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), total sigilo na identificação dos mesmos.

Este é considerado um risco mínimo e o manuseio destas informações foi realizado sem maiores caracterizações, o que não permitiu o reconhecimento dos pacientes. Foi respeitada a confidencialidade, com proteção dos dados de identificação. Não houve coerção na obtenção das informações e nem divulgação de

elementos confidenciais. Para garantir a preservação das identidades dos participantes, os respectivos nomes e números de prontuários foram substituídos pela numeração progressiva na composição da amostra. Os dados serão apresentados em conjunto e de forma anônima.

Não houve violação, danos físicos ou rasuras no prontuário, mantendo a integridade dos documentos.

Os participantes não foram expostos a intervenções, exames, testes e coletas de materiais biológicos, bem como, não receberam auxílio financeiro ou gratificação.

Como benefício direto a pesquisa contribuirá na melhoria ao acesso e à adesão de RNs prematuros com menos de 28 semanas gestacionais e crianças com DCC e/ou DPC ao PVZ. Após a publicação desta pesquisa os profissionais da saúde e estudantes da área serão beneficiados indiretamente, podendo promover a excelência nos cuidados assistenciais aos clientes com IR incidentes nesta população principalmente as causadas pelo VSR.

4 RESULTADOS

Com a realização deste estudo foi possível constatar as informações de lactentes nascidos e residentes em Uberlândia, Minas Gerais, que possuíam o direito de receber a profilaxia com PVZ, os aspectos clínicos, a adesão ao esquema de doses do anticorpo monoclonal dos prematuros com até 28 semanas gestacionais e daqueles com até dois anos que apresentaram DPC e DCC.

Dos 544 pacientes listados pelo ambulatório de pediatria do HCU que receberam o PVZ nos últimos oito anos, 391 possuíam prontuários de atendimento na instituição, sendo possível recuperar informações da amostra de 274 participantes. Destes, 21 crianças tiveram o desfecho de óbito. Os 117 documentos que não foram analisados, se enquadraram nos critérios de exclusão deste estudo.

Em relação ao sexo dos 253 participantes com sobrevida da pesquisa 140 foram do sexo masculino e 113 do sexo feminino.

A IG observada para o grupo com sobrevida foi de 63 RNs prematuros (RNPT) extremos (com IG menor que 27 semanas e seis dias), 71 muito prematuro (28 semanas até 31 semanas e seis dias), 10 RNPT moderado (32 semanas até 33 semanas e seis dias), seis RNPT tardios (entre 34 semanas e 36 semanas e 6 dias), 35 RNs com IG adequada (nascidos a termo). Houve perda de dados por falta de informação nos prontuários.

No que tange o peso ao nascer, dos 183 prontuários que possuíam tal informação, havia 81 RNs de extremo baixo peso (RNEBP), 52 RN de muito baixo peso (RNMBP), 17 RNs de baixo peso (RNBP), 32 RNs de peso adequado e apenas um RN era macrossômico.

Foi observado que apenas 11 dos RNs são gemelares. Ao cruzar dados deste grupo com as doenças de base prematuridade, DCC e DPC observou-se que somente um é prematuro e gemelar; um apenas possui DPC; dois são gemelares e DCC e seis são gemelares prematuros e possuem DPC. Apenas um dos gemelares nasceu com mais de 37 semanas gestacionais.

Em relação ao gênero foi observado no estudo que dos 140 participantes do sexo masculino, quatro são gemelares, 82 nasceram prematuros e 77 com peso inferior a 2500 gramas ao nascimento. Das 113 RNs do sexo feminino seis possuem gemelaridade, 68 são prematuras e 64 apresentaram peso ao nascer menor que 2500 gramas.

Em relação ao número de RNs com sobrevivida, dos quais foram possíveis a recuperação de dados, 19 possuíam como doença de base somente a prematuridade. Outros RNs possuíam associações entre as doenças de base já mencionadas, como observado na Tabela 1 a seguir.

Tabela 1 – Descrição das condições de saúde relacionadas à indicação para o recebimento gratuito do Palivizumabe

Condição de saúde	N*	Condição de saúde	N*	Condição de saúde	N*
Prematuridade e DCC	32	DCC	61	DPC	14
Prematuridade e DPC	65	DCC e DPC	51	DPC e DCC	51
Prematuridade, DCC e DPC	34	DCC e Prematuridade	32	DPC e Prematuridade	65
TOTAL	150	TOTAL	144	TOTAL	130

Fonte: Peixoto; Wolkers; Calegari, 2019

*Número absoluto

Outras condições crônicas de saúde foram encontradas, na qual 30 participantes da pesquisa receberam o diagnóstico de retinopatia da prematuridade (ROP), 25 de hidrocefalia, 20 são portadoras de insuficiência renal, 14 apresentam refluxo gastroesofágico (RGE) e 13 nasceram com Síndrome de Down. Em relação as condições agudas, 73 lactentes adquiriram alguma enfermidade infecciosa, todas foram solucionadas com o tratamento estipulado.

Ao analisar a incidência de hospitalizações com períodos superiores a 24 horas, 192 crianças internaram por no mínimo uma vez e no máximo sete vezes, com variação de um a 392 dias no tempo total de permanência no HCU, com média de 78 dias.

E em relação aos períodos de observação no pronto socorro (PS) infantil, caracterizado por atendimento em tempo inferior a 24 horas, 55 lactentes utilizaram deste serviço de uma a cinco vezes. Foi observado que 150 lactentes hospitalizaram com permanência superior ou igual a 24 horas, 42 RNs necessitaram dos dois tipos

de atendimento hospitalar e 13 do total de crianças tiveram algum tipo de intervenção no PS.

Verificou-se também que 69 crianças frequentaram o HCU para atendimento ambulatorial de segmento de DCC e DPC, coleta de exames e/ou algum procedimento cirúrgico.

Em relação aos atendimentos de saúde entre observações em PS infantil e hospitalizações foi evidente que a maioria das crianças tiveram como diagnóstico a prematuridade (122 = 36,86%), seguido por DCC (73 = 22,05%), DPC (69 = 20,85%) e IVA (67 = 20,24%), referente aos 331 segmentos identificados nos 253 prontuários do estudo. Houve associações duplas entre situações clínicas conforme demonstrado na Tabela 2, sendo as associações triplas de DPC, DCC e IVA para cinco lactentes; RNPT, DPC e IVA para outros oito participantes.

Tabela 2 – Diagnósticos de lactentes que receberam Palivizumabe em relação a atendimentos de saúde

Diagnóstico Associação	Prematuridade N (%)	Doença Cardíaca Congênita N (%)	Doença Pulmonar Crônica N (%)	Infecções de Vias Aéreas N (%)
Prematuridade	85 (74,56%)	1 (1,48%)	12 (21,43%)	16 (29,63%)
Doença Cardíaca Congênita	1 (0,89%)	55 (80,88%)	6 (10,71%)	6 (11,11%)
Doença Pulmonar Crônica	12 (10,52%)	6 (8,82%)	19 (33,93%)	19 (35,19%)
Infecções de Vias Aéreas	16 (14,03%)	6 (8,82%)	19 (33,93%)	13 (24,07%)
TOTAL %	114 (100%)	68 (100%)	56 (100%)	54 (100%)

Fonte: Peixoto; Wolkers; Calegari, 2019

A terapia medicamentosa utilizada pelas crianças durante seu acompanhamento no PS infantil e nos setores de internação é observada no Quadro 1.

Terapêuticas	AIES	AINES	ATB	Cardíaco	Pulmonar	Broncodilatador	Outros
Frequência absoluta	156	188	197	85	98	195	187

Fonte: Peixoto; Wolkers; Calegari, 2019

Nota: AIES: Anti-inflamatório Esteroidais; AINES: Anti-inflamatório Não Esteroidais; ATB: Antibioticoterapia; Cardíaco: Medicamentos para tratamento de doenças cardíacas; Pulmonar: Medicamentos para tratamento de doenças pulmonares; Outros: Antifúngicos, Antivirais, Antieméticos, Gastrointestinais, Soroterapia, Oxigenioterapia, Psicotrópicos.

Quadro 1 – Terapia medicamentosa das crianças em atendimento hospitalar.

Os sintomas de maior relevância para as crianças que utilizaram PVZ estão dispostos no Quadro 2.

SINTOMAS	Frequência absoluta
Apneia	149
Bradycardia	95
Broncoespasmo	74
Cianose	198
Congestão/Obstrução Nasal	108
Coriza (hialina, branca e amarela)	126
Redução da Saturação de Oxigênio	132
Diarreia	94
Dificuldade de Deglutição	35
Dispneia	135
Falta de ar	147
Febre	187
Hiporexia	173
Sibilos	58
Prostração	134
Taquipneia	74
Tosse (seca e produtiva)	148
Vômito	49

Fonte: Peixoto; Wolkers; Calegari, 2019

Quadro 2 – Sinais e sintomas de infecção respiratória manifestados por lactentes que receberam o Palivizumabe, Uberlândia, 2011-2018.

A Tabela 3 apresenta informações sobre o Palivizumabe como: a indicação, adesão, quantidade de doses recebidas e perdidas em cada ano de aplicação.

Tabela 3 – Indicação de Palivizumabe, adesão e número de doses

1º ANO PALIVIZUMABE		2º ANO PALIVIZUMABE	
Indicação	253	Indicação	49
Adesão Plena*	167	Adesão Plena*	28
Adesão	86	Adesão	21
<hr/>		<hr/>	
Nº Doses Perdidas	86	Nº Doses Perdidas	21
<hr/>		<hr/>	
1 dose	47	1 dose	15
2 doses	34	2 doses	4
3 doses	5	3 doses	2

Fonte: Peixoto; Wolkers; Calegari, 2019

Nota: *Adesão Plena: Considerado para os que tomaram a quantidade de doses indicadas

Ao cruzar os dados de internação hospitalar por IVA com o número de lactentes com adesão plena em cada ano tem-se que 16 dos RNs apresentaram infecção respiratória mesmo com adesão plena apenas no primeiro ano; nove lactentes somente no segundo ano hospitalizaram por IVA e oito receberam todas as doses prescritas nos dois anos e apresentaram diagnóstico de IVA.

Ao elencar os dados de IVAS com as doses perdidas em cada ano, observa-se que as infecções são maiores quando comparadas ao grupo de adesão plena, pois 14 dos atendimentos hospitalares por IVA faltaram em uma dose do esquema indicado; oito faltaram em duas doses; e uma dessas hospitalizações por IVA faltou a três doses no primeiro ano. No segundo ano, apesar de uma diferença menor entre aqueles que fizeram o esquema completo da profilaxia comparado com os que não completaram, ainda sim as taxas de hospitalização são maiores na não adesão plena como indica os dados: seis das IVA faltaram a uma dose; dois ausentou-se em duas doses; e três não realizaram três doses.

A Tabela 4 mostra a relação de doses faltosas do PVZ em cada ano versus diagnóstico de IVA, respectivamente.

Tabela 4 – Relação de infecções de vias aéreas quando comparada às doses faltosas no primeiro e segundo anos de vida dos lactentes

Doses Faltosa	Número de IVA no 1º Ano	Número de IVA no 2º Ano
1 Dose	14	6
2 Doses	8	2
3 Doses	1	3
TOTAL	23	11

Fonte: Peixoto; Wolkers; Calegari, 2019

Nota: *Infecções de vias aéreas

5 DISCUSSÃO

O presente estudo mostrou dados preocupantes em relação a falta de adesão total ao PVZ em crianças com indicação clínica e recebimento gratuito do anticorpo. O uso da imunoprofilaxia com PVZ reduz o tempo de internações, minimiza a necessidade de oxigenioterapia suplementar bem como diminui o número de dias com doenças respiratórias causadas por VSR (SAADAH et al., 2014). No estudo realizado por Ambrose e colaboradores (2014), fica claro a eficácia da imunoglobulina na prevenção e queda do número de hospitalização causada por VSR, nas crianças de alto risco que nasceram prematuras ou que possuem DPC e DCC (AMBROSE; CHEN; KUMAR, 2014; SAADAH et al., 2014; BARBOSA, 2015; KREY et al., 2016).

O PVZ tem indicação no primeiro ano para prematuros nascidos menores de 28 semanas gestacionais, até dois anos para crianças que apresentam DCC e/ou DPC. Essa indicação segue a Portaria de número 522, de 13 de maio de 2013. Cada criança pode receber até cinco doses da profilaxia em cada ano, durante o período de sazonalidade. Porém a indicação para o segundo ano e a quantidade de doses a ser administrada em cada ano varia de criança e suas doenças de base conforme prescrição médica. O período de sazonalidade que no Brasil pode variar de região para região, sendo que em Uberlândia o pico de maior prevalência do vírus é nos meses de março a maio (CALEGARI et al., 2005; BRASIL, 2013).

Ao analisar os dados do PVZ e seu uso para cada faixa etária de recomendação observa-se que apesar de haver grupos com baixa adesão à profilaxia, o grupo com adesão plena (quando completo o esquema prescrito) se apresenta em maior número. Entretanto, Ambrose e colaboradores (2014) demonstram que o número de crianças que recebem PVZ anualmente é consideravelmente menor em relação ao total da população elegível para receber a imunoprofilaxia. No presente estudo foi possível inferir que o primeiro ano de administração tem maior adesão quando comparada do segundo ano (AMBROSE; CHEN; KUMAR, 2014).

O uso da imunoglobulina é relevante para a diminuição de hospitalização daqueles que são beneficiados, principalmente por IVA. Pesquisadores observaram que houve baixa frequência de infecções pelo VSR e menores taxas de internação no grupo de lactentes que receberam as doses de PVZ, o que sugere a sua eficácia (MONTEIRO et al., 2014; REZAEI et al., 2017).

Os familiares e responsáveis pelas crianças que apresentam riscos para o VSR e que são elegíveis para o tratamento com o PVZ devem ser orientados com informações adequadas a respeito do assunto, de como é realizado o esquema já que a profilaxia não está no calendário de imunização, formas de prevenção no cotidiano e quais os impactos na saúde dos lactentes. Ressalta-se que essas orientações devem serem realizadas por profissionais de saúde, principalmente daqueles trabalham com o público direto e com maior susceptibilidade (MATÍAS et al., 2014).

A importância da administração da imunoglobulina com estratégia do número total de doses é evidente, o que reforça as ações de orientação pelos profissionais de saúde, para que discutam com as famílias a relevância de se cumprir o tratamento proposto, a busca ativa de crianças faltosas e o agendamento da aplicação de acordo com o preconizado. Em um estudo que traçou o perfil sociodemográfico das famílias das quais as crianças tiveram adesão ao PVZ, os autores sugerem que as orientações devem ser de fácil entendimento, com a utilização de linguagem coloquial, o que aumenta significativamente o comparecimento da administração da imunoglobulina de forma eficaz, refletindo em grandes impactos na melhoria da qualidade de vida desses pacientes e ganhos para a saúde (MATÍAS et al., 2014; GONÇALVES et al., 2017).

A caracterização dos RNs e lactentes deste estudo é observada com predominância para o sexo masculino, cujos demonstram maior índice de prematuridade e peso inferior a 2500 gramas. Este resultado também foi observado em estudo realizado na região Sul do país (FRIGO et al., 2015).

No que diz respeito a IG dos RNs, dentre os 150 prematuros do estudo, maior parte deles se enquadra no primeiro critério do Ministério da Saúde para elegibilidade de uso do PVZ até o primeiro ano de vida, que é para os nascidos até 28 semanas gestacionais. Com isso, fica evidente que os demais participantes da pesquisa foram beneficiados com a imunoglobulina por portarem doenças de base preconizadas na Portaria de número 522, de 13 de maio de 2013 que são as DCC ou DPC (BRASIL,2013).

Ao analisar o peso ao nascimento dos lactentes em comparação com a idade gestacional, observa-se que a maioria dos participantes de baixo peso ao nascer (menor ou igual a 2499 gramas) são prematuros, conforme relatado por Pedraza

(2014) que nos países desenvolvidos a prematuridade é o principal fator associado com o baixo peso ao nascer (PEDRAZA, 2014).

O uso da imunoprofilaxia reduz o tempo de permanência das internações, minimiza a necessidade de oxigenioterapia suplementar bem como diminui o número de dias com doenças respiratórias causadas por VSR (SAADAH et al., 2014).

No estudo realizado por Ambrose e colaboradores (2014), fica claro a eficácia da imunoglobulina na prevenção e queda do número de hospitalização causada por VSR, nas crianças de alto risco que nasceram prematuras ou que possuem DPC e DCC (AMBROSE; CHEN; KUMAR, 2014; GUIMARÃES, 2017; SAADAH et al., 2014; BARBOSA, 2015; KREY et al., 2016).

Além da associação das três condições crônicas preconizadas para o recebimento da profilaxia com Palivizumabe, foram encontradas associações com outras doenças como: ROP, hidrocefalia e insuficiência renal. A ROP trata-se da doença ocular com maior prevalência entre os neonatos possuindo multifatores como IG baixa e faixas de peso diminuídas; sepse neonatal também é um dos fatores reconhecidos; valores elevados de oxigênio porém ainda não existe um consenso de valores ideais da oxigenioterapia para se evitar a patologia (MOINHO et al., 2015).

A hidrocefalia por sua vez pode ou não ter relação com a IG, porém segundo o baixo peso ao nascer vem a ser um dos fatores de risco. Os fatores de risco da insuficiência renal estão relacionados à prematuridade, cirurgias cardíacas e até mesmo a neurotoxicidade devido a fármacos utilizados nos mais diversos tratamentos de saúde dos bebês (MARTINS; BESERRA; BARBOSA, 2018; FERNANDES et al., 2013).

Os sintomas demonstrados na pesquisa se referem aqueles de maior relevância para o estudo que são relacionados à prematuridade, doenças cardíacas e pulmonares. Sobre a terapia medicamentosa demonstrada na pesquisa, também foi listado aqueles de maior importância indicados para o tratamento das patologias e/ou sintomas. Há estudos que listaram o uso de medicamentos que são utilizados durante infecções por VSR, como: broncodilatadores, adrenalina por nebulização, solução salina hipertônica por nebulização, corticosteroides, antimicrobianos e antivirais, semelhante ao que foi observado no manejo clínico dos lactentes

atendidos no HCU durante as internações desta pesquisa (CALEGARI, 2008; KFOURI; SADECK, 2017).

6 CONCLUSÃO

A falta de adesão plena ao PVZ é um achado importante, pois é um medicamento de alto custo e sua utilização acarreta benefícios e melhorias na qualidade de vida desses pacientes, como a diminuição no número de infecções respiratórias, necessidade de hospitalizações e redução no tempo de internação.

As taxas demonstradas da incidência de infecções do trato respiratório foram baixas, mesmo considerando as crianças que não tiveram adesão plena. A maioria das crianças apresentou mais de uma condição crônica de saúde, o que reforça a relevância da indicação e adesão à profilaxia.

É fundamental que os profissionais de saúde atuem no rastreamento e orientações de famílias faltosas, intensificando a busca ativa para a detecção de crianças elegíveis para receber o PVZ.

A limitação do estudo foi em relação aos dados em prontuários, devido às informações incompletas e ilegíveis, as quais dificultam a compreensão e tabulação dos resultados.

REFERÊNCIAS

- AMBROSE, C. S.; CHEN, X.; KUMAR, V. R. A population-weighted, condition-adjusted estimate of palivizumab efficacy in preventing RSV-related hospitalizations among US high-risk children. **Human vaccines & immunotherapeutics**, v. 10, n. 10, p. 2785-2788, 2014.
- AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. Dedicated to the Health of all Children. **Pediatrics**, v. 134, n. 2, 2014.
- BARBOSA, A.R.F. Consequências da prematuridade no sistema respiratório. 2015. **Dissertação (Mestrado)** – Universidade de Coimbra, 2015.
- BARR, Frederick E.; GRAHAM, Barney S. Respiratory syncytial virus infection: prevention. **UpToDate**, 2018. Disponível em: <<https://www.uptodate.com/contents/respiratory-syncytial-virus-infection-prevention>>. Acesso em: 12 set. 2018.
- BLANKEN, Maarten O. et al. Respiratory syncytial virus and recurrent wheeze in healthy preterm infants. **New Engl J. Med.**, v. 368, p. 1791-1799, 2013.
- BOLLANI et al. Revised recommendations concerning palivizumab prophylaxis for respiratory syncytial virus (RSV). **Italian Journal of Pediatrics**, v. 41, p. 97-104, 2015.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). **Palivizumabe para a prevenção da infecção pelo vírus sincicial**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2012. 32 p.
- BRASIL. Portaria nº 522, de 13 de maio de 2013. Aprova o protocolo de uso do Palivizumabe. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 15 maio 2013. Seção 1. p. 43.
- CALEGARI, T. Caracterização Clínico – Demográfica e manejo clínico da infecção pelo vírus respiratório sincicial em crianças menores de cinco anos de idade atendidas no Hospital de Clínicas de Uberlândia, MG. 2008. **Dissertação (Mestrado)** – Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2008.
- CALEGARI, T. et al. Clinical-epidemiological evaluation of respiratory syncytial virus infection in children attended in a public hospital in midwestern Brazil. **Braz J Infect Dis**, v. 9, n. 2, p. 156-161, 2005.
- CARNEIRO, B. M et al. Detection of all four human metapneumovirus subtypes in nasopharyngeal specimens from children with respiratory disease in Uberlândia, Brazil. **J Med Virol.**, v. 81, p.1814-1818, 2009.
- CASTILLO, L. M. et al. One-year observational study of palivizumab prophylaxis on infants at risk for respiratory syncytial virus infection in Latin America. **J Pediatr (Rio J)**, v. 93, n. 5, p. 467-74, 2017.

FERNANDES, E. et al. Lesão renal aguda no recém-nascido. **Sessão de Neonatologia SPP**. 2013.

FREITAS, G. R. O. et al. Antibody response and avidity of Respiratory Syncytial Virus-specific total IgG, IgG1, and IgG3 in young children. **J Med Virol.**, v. 83, p. 1826-1833, 2011.

FRIGO, J. et al. Percepções de pais de recém-nascidos prematuros em unidade de terapia intensiva neonatal. **Revista de Enfermagem da UFSM**, v. 5, n. 1, p. 58-68, 2015.

GONÇALVES, I. R. et al. Impacto do uso da imunoglobulina palivizumabe no Estado de São Paulo: estudo de coorte. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 25, p. e2928, 2017.

GUTFRAIND, Alexander; GALVANI, Alison P.; MEYERS, Lauren Ancel. Efficacy and optimization of palivizumab injection regimens against respiratory syncytial virus infection **JAMA Pediatrics**, v. 169, n. 4, 2015.

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE UBERLÂNDIA. **Institucional**. 2009. Disponível em: <<http://www.hc.ufu.br/pagina/institucional>>. Acesso em: 12 set. 2018.

KFOURI, Renato de Ávila; SADECK, Lilian dos Santos Rodrigues. **Diretrizes para o manejo da infecção causada pelo vírus sincicial respiratório (VSR)**. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Pediatria, 2017. 20 p.

KREY, F.C. et al. Alterações respiratórias relacionadas à prematuridade em terapia intensiva neonatal. **Rev Rene**. 2016 nov-dez; 17(6):766-73.

MARCONI, M. A.; LAKATOS, E. M. **Técnicas de Pesquisa**: planejamento e execução de pesquisas, amostragem e técnicas de pesquisa, elaboração, análise e interpretação de dados. 7 ed. São Paulo: Atlas, 1996.

MARTINS, F. J.; BESERRA, N.C.; BARBOSA, L.G. Perfil clínico e epidemiológico de crianças internadas por hidrocefalia num hospital municipal de São Paulo no período de 2014 a 2016. **Rev Bras Neurol**. 54(1):25-31, 2018.

MATÍAS, I. et al. Palivizumab compliance by infants in Puerto Rico during the 2009-2010 respiratory syncytial virus season. **J Community Health.**, v. 39, n. 6, p.1040-1044, 2014.

MEISSNER, H. Cody; KIMBERLIN, David W. RSV immunoprophylaxis: does the benefit justify the cost? **Pediatrics**, v. 132, n. 5, 2013.

MOINHO, R. et al. Retinopathy of Prematurity in a Neonatal Intensive Care Unit: Experience of Eight Years. *Acta Pediatr Port*, v. 46, p. 198- 204, 2015.

MONTEIRO, A. I. M. P. et al. Infecções respiratórias em crianças menores de dois anos de idade submetidas a profilaxia com palivizumabe. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 32, n. 2, p. 152-158, 2014.

OLIVEIRA, T. F. et al. Prevalence and clinical aspects of respiratory syncytial virus A and B groups in children seen at Hospital de Clínicas of Uberlândia, MG, Brazil. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v. 103, n. 5, p. 417-422, 2008.

PEDRAZA, D. F. Baixo peso ao nascer no Brasil: revisão sistemática de estudos baseados no sistema de informações sobre nascidos vivos. **Revista de Atenção à Saúde (antiga Rev. Bras. Ciên. Saúde)**, v. 12, n. 41, 2014.

REZAEI, Fariba et al. Ongoing developments in RSV prophylaxis: a clinician's analysis. **Current Opinion in Virology**, v. 24, p. 70-78, 2017.

SAADAH, L. M. et al. Palivizumab prophylaxis during nosocomial outbreaks of respiratory syncytial virus in a neonatal intensive care unit: predicting effectiveness with an artificial neural network model. **Pharmacotherapy**, v. 34, n. 3, p. 251-259, 2014.

STEWART, D. L. et al. Association of RSV-related hospitalization and non-compliance with palivizumab among commercially insured infants: a retrospective claims analysis. **BMC Infectious Diseases**, v. 13, p. 334-344, 2013.

YOSHIHARA, S. et al. Effect of Palivizumab prophylaxis on subsequent recurrent wheezing in preterm infants. **Pediatrics**, v. 132, n. 5, 2013.

APÊNDICE A**COLETA DE DADOS EM PRONTUÁRIOS**

Número: _____

Sexo: (M) (F) Gemelaridade: (N) (S) Idade Gestacional: _____

Doenças de Base: (N) (S) Se sim qual(ais): _____

Doenças Crônicas: (N) (S) Se sim qual (ais): _____

Segmentos Hospitalares (N) (S) Se sim quais: _____

Se sim qual tempo do Segmento Hospitalar: _____

Apresentou sintomas: (N) (S) Se sim quais: _____

Terapia medicamentosa utilizada: _____

Indicação do Palivizumabe 1º Ano: (N) (S)

Indicação do Palivizumabe 2º Ano: (N) (S)

Adesão Ao Palivizumabe 1º Ano: (N) (S)

Adesão Ao Palivizumabe 2º Ano: (N) (S)

Número de doses administrada 1º Ano: (0) (1) (2) (3) (4) (5)

Número de doses administrada 2º Ano: (0) (1) (2) (3) (4) (5)

Número de doses perdidas 1º Ano: (0) (1) (2) (3) (4) (5)

Número de doses perdidas 2º Ano: (0) (1) (2) (3) (4) (5)

Desfecho: (ÓBITO) (SOBREVIDA)

Anexo A



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Perfil clínico-epidemiológico dos prematuros beneficiados com o Palivizumabe e adesão à profilaxia em um município no interior de Minas Gerais

Pesquisador: TATIANY CALEGARI

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 02134618.0.0000.5152

Instituição Proponente: Universidade Federal de Uberlândia/ UFU/ MG

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.268.624

Apresentação do Projeto:

Esse parecer consubstanciado trata da análise das respostas às pendências do parecer consubstanciado número 3.150.908, de 18/02/2019

Segundo o projeto de pesquisa:

"O Vírus Sincicial Respiratório (VSR) é o principal fomentador de infecções respiratórias (IR) em lactentes, principalmente naqueles nascidos prematuros. Este vírus possui algumas características próprias, com dois subtipos exclusivos, e circulando apenas em períodos específicos de sazonalidade. Na atualidade ainda não existe um fármaco ou vacina contra o vírus, no entanto há uma profilaxia com anticorpo monoclonal denominada de Palivizumabe (PVZ) que auxilia na prevenção da infecção pelo VSR. O PVZ é recomendado para nascidos menores de 28 semanas gestacionais e crianças em tenra idade com alguma comorbidade relacionada como a cardiopatia congênita (CC) e/ou displasia broncopulmonar (DBP). Essa imunoprofilaxia é administrada em cinco doses no período de sazonalidade, o qual varia de acordo com cada região do país. O presente estudo visa analisar a incidência de IR no público de acesso ao PVZ, a sua adesão à profilaxia e caracterizar o perfil clínico-epidemiológico para inquirir o quanto a baixa adesão e/ou a falta de acesso influencia na hospitalização recorrente a IR no município de Uberlândia, Minas Gerais, verificando dados de prontuários de nascidos neste local nos anos de 2010 à 2018. As informações serão coletadas nos prontuários do arquivo médico no Hospital de Clínicas de

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica
Bairro: Santa Mônica **CEP:** 38.408-144
UF: MG **Município:** UBERLÂNDIA
Telefone: (34)3239-4131 **Fax:** (34)3239-4335 **E-mail:** cep@propp.ufu.br



Continuação do Parecer: 3.268.624

Uberlândia (HCU) da Universidade Federal de Uberlândia (UFU). Se necessário, os dados serão complementados com a realização de ligações telefônicas para os pais e/ou responsáveis das crianças e análise de prontuários das Unidades de Atendimento Integrado (UAIs) e Unidade de Pronto Atendimento (UPA) do referido município. Os dados coletados serão inseridos em planilhas, analisados estatisticamente e divulgados em conjunto sem identificação dos participantes, prezando pelos princípios éticos".

Objetivo da Pesquisa:

De acordo com a equipe de pesquisa:

"Objetivo Primário:

Analisar o perfil clínico e sociodemográfico, o acesso e a adesão ao PVZ dos prematuros nascidos com até 28 semanas gestacionais e das crianças com doença pulmonar crônica e doença cardíaca congênita com repercussão hemodinâmica (que possuem o direito de receber a profilaxia) residentes em Uberlândia, Minas Gerais.

Objetivo Secundário:

- Verificar a incidência de infecção do trato respiratório inferior e seus respectivos desfechos clínicos no primeiro ano de vida em lactentes nascidos com menos de 28 semanas gestacionais e nas crianças até dois anos de idade com doença pulmonar crônica e doença cardíaca congênita com repercussão hemodinâmica demonstrada que receberam o PVZ.
- Comparar a incidência de infecções de trato respiratório inferior dos lactentes que não tiveram adesão esperada ao PVZ com aqueles que tiveram adesão plena.
- Verificar a incidência de infecção do trato respiratório inferior no primeiro ano de vida de lactentes nascidos com menos de 28 semanas de gestação um ano antes do fornecimento gratuito do PVZ pelo Sistema Único de Saúde (SUS) e comparar com a incidência nos anos posteriores".

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

De acordo com o projeto de pesquisa:

"Riscos: O risco envolvido em pesquisas com prontuários e com questionário por meio telefônico se relaciona à identificação dos participantes, porém as pesquisadoras se comprometem, por meio

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica
Bairro: Santa Mônica **CEP:** 38.408-144
UF: MG **Município:** UBERLÂNDIA
Telefone: (34)3239-4131 **Fax:** (34)3239-4335 **E-mail:** cep@propp.ufu.br



Continuação do Parecer: 3.268.624

da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), total sigilo na identificação dos mesmos. Este é considerado um risco mínimo e o manuseio destas informações será realizado sem maiores caracterizações, o que não permitirá o reconhecimento dos mesmos. Será respeitada a confidencialidade e a privacidade do familiar respondente, com proteção dos dados de identificação. Não haverá coerção na obtenção das informações e nem divulgação de elementos confidenciais. Para garantir a preservação das identidades dos participantes, os respectivos nomes e números de prontuários serão substituídos pela numeração progressiva na composição da amostra. Os dados serão apresentados em conjunto e de forma anônima. Não haverá violação, danos físicos ou rasuras no prontuário, mantendo a integridade dos documentos. Os participantes não serão expostos a intervenções, exames, testes e coletas de materiais biológicos, bem como, não receberão auxílio financeiro ou gratificação.

Benefícios: Como benefício direto a pesquisa contribuirá na melhoria ao acesso e à adesão de RNs prematuros com menos de 28 semanas gestacionais e crianças com cardiopatia congênita e/ou displasia broncopulmonar ao PVZ. Após a publicação desta pesquisa os profissionais da saúde e estudantes da área serão beneficiados indiretamente, podendo promover a excelência nos cuidados assistenciais aos clientes com IR incidentes nesta população principalmente as causadas pelo VSR".

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Não existem novos comentários além daqueles relacionados no parecer consubstanciado número 3.150.908, de 18/02/2019.

A equipe de pesquisa relacionou duas observações no documento de respostas às pendências, as quais seguem abaixo:

"Observação 1: Pela ausência de resposta da Prefeitura Municipal de Uberlândia sobre a solicitação de pesquisar os prontuários eletrônicos de Unidade de Atendimento Integrado (UAI), a equipe executora da pesquisa não irá avaliar os prontuários da rede municipal de saúde de Uberlândia. Portanto o projeto será realizado apenas com os prontuários do Hospital de Clínicas de Uberlândia (HCU).

Caso a Prefeitura envie a autorização durante o período de coleta de dados, a equipe encaminhará um adendo informando local de coleta adicional e será adequada a metodologia.

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica
Bairro: Santa Mônica **CEP:** 38.408-144
UF: MG **Município:** UBERLÂNDIA
Telefone: (34)3239-4131 **Fax:** (34)3239-4335 **E-mail:** cep@propp.ufu.br



Continuação do Parecer: 3.268.624

Observação 2: Pela inviabilidade de realizar os contatos por telefone a equipe executora decidiu retirar esse meio de coleta de dados do projeto".

=====

Abaixo são relacionadas as pendências e respostas dos pesquisadores às inadequações listadas no parecer consubstanciado número 3.150.908, de 18/02/2019

1) "Atualizar o cronograma."

RESPOSTA: O cronograma foi atualizado. Alterado na página 16 do projeto

PENDÊNCIA ATENDIDA

2) "O projeto afirma que "Além da análise de prontuários, serão realizadas ligações telefônicas aos pais e/ou responsáveis legais pelo lactente, com vista à investigar se houve alguma internação que não estivesse descrita nos prontuários do Hospital de Clínicas de Uberlândia (HCU) da Universidade Federal de Uberlândia (UFU) e da rede municipal de saúde....".

RESPOSTA:

A acadêmica-pesquisadora preservará o sigilo das coletas e a identidade dos participantes na redação, na apresentação do Trabalho de Conclusão de Curso (TCC), e na escrita da redação do artigo científico. As alterações foram feitas no projeto na página 10.

Onde se lia:

"[...]Também serão obtidos dados referentes à incidência de IR em uma amostra de lactentes com menos de 28 semanas e seis dias atendidos em 2010 (último ano antes da implementação do fornecimento do PVZ gratuito no estado de Minas Gerais) com intuito de comparação com os anos posteriores. Além da análise de prontuários, serão realizadas ligações telefônicas aos pais e/ou responsáveis legais pelo lactente, com vista à investigar se houve alguma internação que não estivesse descrita nos prontuários do Hospital de Clínicas de Uberlândia (HCU) da Universidade Federal de Uberlândia (UFU) e da rede municipal de saúde, visto que

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica
Bairro: Santa Mônica **CEP:** 38.408-144
UF: MG **Município:** UBERLÂNDIA
Telefone: (34)3239-4131 **Fax:** (34)3239-4335 **E-mail:** cep@propp.ufu.br



Continuação do Parecer: 3.268.624

alguns lactentes podem ter nascidos em hospitais particulares e ter hospitalizado e/ou reinternado na rede particular de saúde. No ano de 2010 a amostragem será feita com base na população total de nascidos com menos de 28 semanas e seis dias em Uberlândia. Este dado será obtido na Secretaria de Vigilância Epidemiológica (SVE) do município.”

Leia-se:

“[...]Também serão obtidos dados referentes à incidência de IR em uma amostra de lactentes com menos de 28 semanas atendidos em 2010 (último ano antes da implementação do fornecimento do PVZ gratuito no estado de Minas Gerais) com intuito de comparação com os anos posteriores.

No ano de 2010 a amostragem será feita com base na população total de nascidos com menos de 28 semanas em Uberlândia. Este dado será obtido na Secretaria de Vigilância Epidemiológica (SVE) do município e daquelas informações já disponíveis on line no site do Departamento de Informática do SUS (DATASUS).”

PENDÊNCIA 2 ATENDIDA

3) Definir o número mínimo de participantes em cada um dos grupos (a. atendidos de 2011 a 2018, b. atendidos em 2010.

RESPOSTA:

A partir de dados coletados pelo sistema do DATASUS de números de crianças nascidas com menos de 28 semanas no município de Uberlândia de 2010 a 2016, foi feito cálculo para população finita, conforme consta na página 11.

Onde se lia:

“Os participantes do estudo serão todos os lactentes que nasceram com até 28 semanas gestacionais e seis dias em Uberlândia, Minas Gerais, no período de 2010 a 2018 com indicação clínica para receber a profilaxia com o anticorpo monoclonal.”

Leia-se:

“Os participantes do estudo serão os lactentes que nasceram com até 28 semanas gestacionais em Uberlândia, Minas Gerais, no período de 2010 a 2018 com indicação clínica para receber a profilaxia com o anticorpo monoclonal.

Considerando o número de nascidos vivos no município de Uberlândia nos

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica
Bairro: Santa Mônica **CEP:** 38.408-144
UF: MG **Município:** UBERLANDIA
Telefone: (34)3239-4131 **Fax:** (34)3239-4335 **E-mail:** cep@propp.ufu.br



Continuação do Parecer: 3.268.624

anos de 2010 até 2016 disponíveis na plataforma do DATASUS, o cálculo amostral foi realizado utilizando a equação para populações finitas, sendo o nível de confiança de 95%, o erro máximo desejado de 5% e prevalência de 50%, conforme os grupos a seguir:

- a) Grupo 1: Prematuros nascidos vivos com menos de 28 semanas gestacionais em Uberlândia de 2011 até 2016: 380 recém-nascidos. Cálculo amostral de 192 pacientes.
- b) Grupo 2: Prematuros nascidos vivos com menos de 28 semanas gestacionais em Uberlândia no ano de 2010: 54 recém-nascidos. Cálculo amostral de 48 pacientes.”

PENDÊNCIA 3 ATENDIDA

4) Adequar a estratégia de recrutamento da pesquisa, pois tal como está no projeto fere as normas vigentes sobre ética em pesquisa com seres humanos.

RESPOSTA:

Alterações na página 12 e 13.

4) Adequar a estratégia de recrutamento da pesquisa, pois tal como está no projeto fere as normas vigentes sobre ética em pesquisa com seres humanos. Alterações na página 12 e 13.

Onde se lia:

Item 4.5 Plano de recrutamento

“A acadêmica fará a coleta dos dados no setor de Arquivo Medico do HC/UFU três vezes por semana no período da tarde sendo que serão solicitados 15 prontuários a cada dia.

De acordo com a demanda informações não encontradas nos prontuários sua complementação ocorrerá por meio de pesquisa na rede publica municipal de saúde além de ligações telefônicas para as famílias...”

Leia-se:

“A partir do cálculo amostral para o ano de 2010 54 prontuários de prematuros nascidos no município de Uberlândia serão solicitados ao serviço de Arquivo Médico do HCU. Para o grupo de prematuros nascidos de 2011 até 2018 no município de Uberlândia será solicitado o número de prontuário do HCU de 380 pacientes que possuem o direito de receber a profilaxia com o PVZ, pois o fluxo para receber a imunoglobulina segue do pedido médico para a Secretaria Municipal de Saúde, desta para a Secretaria Estadual de Saúde e o HCU é comunicado sobre os

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica
Bairro: Santa Mônica **CEP:** 38.408-144
UF: MG **Município:** UBERLANDIA
Telefone: (34)3239-4131 **Fax:** (34)3239-4335 **E-mail:** cep@propp.ufu.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DE
UBERLÂNDIA/MG



Continuação do Parecer: 3.268.624

nomes e doses para os respectivos pacientes, sendo que todos estes prematuros possuem registros de prontuário no HCU.

Diante da população de crianças prematuras, todos os prontuários serão listados e os participantes serão alocados aleatoriamente por randomização para a definição do grupo A de 192 prematuros e do grupo B de 48 lactentes que terão seus dados coletados.

A acadêmica fará a coleta dos dados no setor de Arquivo Médico do HC da UFU de três a quatro vezes por semana no período da tarde, sendo que serão solicitados 15 prontuários dos RNs a cada dia.”

Onde se lia:

Item 4.7 Técnica de Coleta de Dados

“Após o projeto ser aprovado pelo CEP, a acadêmica pesquisadora solicitará ao setor de Estatísticas e Informações Hospitalares do HC da UFU a lista definitiva com os números dos prontuários dos participantes do estudo.

Mediante a lista definitiva dos prontuários inclusos na pesquisa, será obtido o número de telefone e/ou outro tipo de contato nos registros da UFU e do município

de cada partícipe da pesquisa. No momento das ligações telefônicas, o responsável pelo menor receberá a solicitação de participação do estudo, será informado dos objetivos da pesquisa e a pesquisadora fará a leitura do TCLE. Após concordância dos pais e/ou responsáveis pelas crianças dar-se-á continuidade a pesquisa nos prontuários e em casos necessários será efetuada novo contato para complementação de informações.

Após a obtenção dos números dos prontuários, a acadêmica irá ao setor de Arquivo Médico e coletará nos respectivos prontuários, as seguintes informações sobre os RNs: sexo, idade gestacional, doenças de base, peso ao nascer. Em relação ao primeiro ano de vida para os prematuros até 28 semanas gestacionais e até os dois anos de idade para os infantes com cardiopatia congênita e/ou displasia broncopulmonar, as seguintes informações serão investigadas: tempo de internação após o nascimento, episódios de atendimento no serviço de saúde por IR, duração de hospitalização por IR, qual o diagnóstico das IR de acordo com o Código Internacional de Doenças, medicamentos recebidos durante a IR, sintomas registrados da IR, prescrição e utilização da imunoprofilaxia, comorbidades e desfecho.

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica

Bairro: Santa Mônica

CEP: 38.408-144

UF: MG

Município: UBERLÂNDIA

Telefone: (34)3239-4131

Fax: (34)3239-4335

E-mail: cep@propp.ufu.br



Continuação do Parecer: 3.268.624

As informações serão registradas em um formulário (Apêndice A), construído pelas pesquisadoras, para sistematizar o procedimento de coleta de dados. Os dados serão agrupados em conjunto e de forma anônima, lançados em planilhas, interpretados por meio de análises estatísticas.....”

Leia-se:

“Após o projeto ser aprovado pelo CEP, a acadêmica pesquisadora irá ao setor de Arquivo Médico e coletará nos respectivos prontuários, as seguintes informações sobre os RNs: sexo, idade gestacional, doenças de base, peso ao nascer. Em relação ao primeiro ano de vida para os prematuros até 28 semanas gestacionais e até os dois anos de idade para os infantes com cardiopatia congênita e/ou displasia broncopulmonar, as seguintes informações serão investigadas: Idade gestacional, peso ao nascer, tempo de internação após o nascimento, episódios de atendimento no serviço de saúde por IR, duração de hospitalização por IR, qual o diagnóstico das IR de acordo com o Código Internacional de Doenças, medicamentos recebidos durante a IR, sintomas registrados da IR, prescrição e utilização da imunoprofilaxia, peso e estatura na aplicação de cada dose, comorbidades e desfecho.

As informações serão registradas em um formulário (Apêndice A), construído pelas pesquisadoras, para sistematizar o procedimento de coleta de dados. Os dados serão agrupados em conjunto e de forma anônima, lançados em planilhas, interpretados por meio de análises estatísticas, descritiva e com aplicação de testes....”

PENDÊNCIA 4 ATENDIDA

5) Esclarecer como o TCLE será obtido.

RESPOSTA:

Alterações na página 13.

Onde se lia:

“Se trata de uma pesquisa que utilizará ligações telefônicas e avaliação documental de prontuários onde será necessário o TCLE via telefone para busca nos prontuários e complementação das informações.”

Leia-se:

“Por se tratar de uma pesquisa de análise de prontuários do setor de Arquivo

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica
Bairro: Santa Mônica **CEP:** 38.408-144
UF: MG **Município:** UBERLÂNDIA
Telefone: (34)3239-4131 **Fax:** (34)3239-4335 **E-mail:** cep@propp.ufu.br



Continuação do Parecer: 3.268.624

Médico do HCU será solicitada a dispensa do TCLE".

PENDÊNCIA 5 ATENDIDA

6) Rever a expressão "contemplado" no título, uma vez que denota premiação e não algo a que se tem direito.

Onde se lia:

"PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DOS PREMATUROS CONTEMPLADOS COM O PALIVIZUMABE E ADESÃO À PROFILAXIA EM UM MUNICÍPIO DO INTERIOR DE MINAS GERAIS".

Leia-se:

PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DOS PREMATUROS BENEFICIADOS COM O PALIVIZUMABE E ADESÃO À PROFILAXIA EM UM MUNICÍPIO DO INTERIOR DE MINAS GERAIS".

PENDÊNCIA 6 ATENDIDA

Não foram identificados novos óbices no presente protocolo de pesquisa.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos foram apresentados e estão em conformidade com as normas vigentes.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

As pendências apontadas no parecer consubstanciado número 3.150.908, de 18 de Fevereiro de 2019, foram atendidas.

De acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/12, o CEP manifesta-se pela aprovação do protocolo de pesquisa proposto.

O protocolo não apresenta problemas de ética nas condutas de pesquisa com seres humanos, nos limites da redação e da metodologia apresentadas.

Considerações Finais a critério do CEP:

Data para entrega de Relatório Final ao CEP/UFU: Dezembro de 2019.

OBS.: O CEP/UFU LEMBRA QUE QUALQUER MUDANÇA NO PROTOCOLO DEVE SER INFORMADA IMEDIATAMENTE AO CEP PARA FINS DE ANÁLISE E APROVAÇÃO DA MESMA.

O CEP/UFU lembra que:

a- segundo a Resolução 466/12, o pesquisador deverá arquivar por 5 anos o relatório da pesquisa

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica
Bairro: Santa Mônica **CEP:** 38.408-144
UF: MG **Município:** UBERLÂNDIA
Telefone: (34)3239-4131 **Fax:** (34)3239-4335 **E-mail:** cep@propp.ufu.br



Continuação do Parecer: 3.268.624

e os Termos de Consentimento Livre e Esclarecido, assinados pelo sujeito de pesquisa.

b- poderá, por escolha aleatória, visitar o pesquisador para conferência do relatório e documentação pertinente ao projeto.

c- a aprovação do protocolo de pesquisa pelo CEP/UFU dá-se em decorrência do atendimento a Resolução CNS 466/12, não implicando na qualidade científica do mesmo.

Orientações ao pesquisador :

- O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 466/12) e deve receber uma via original do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado.
- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS 466/12), aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa que requeiram ação imediata.
- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS 466/12). É papel de o pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.
- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprobatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res.251/97, item III.2.e).

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1223177.pdf	25/03/2019 18:15:21		Aceito
Outros	BRUNA_METODOLOGIA_E_REFERENCIAL_PROPOSTA_ALTERADO.pdf	25/03/2019 18:14:23	BRUNA CRISTINA PEIXOTO	Aceito

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica
Bairro: Santa Mônica **CEP:** 38.408-144
UF: MG **Município:** UBERLÂNDIA
Telefone: (34)3239-4131 **Fax:** (34)3239-4335 **E-mail:** cep@propp.ufu.br



Continuação do Parecer: 3.268.624

Outros	BRUNA_ERRATA_PENDENCIA.pdf	25/03/2019 18:13:10	BRUNA CRISTINA PEIXOTO	Aceito
Outros	APENDICE_A.pdf	25/03/2019 18:12:40	BRUNA CRISTINA PEIXOTO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Bruna_Projeto_Plataforma_Brasil.pdf	25/03/2019 18:12:23	BRUNA CRISTINA PEIXOTO	Aceito
Outros	Termo_de_Compromisso.pdf	15/10/2018 21:34:23	BRUNA CRISTINA PEIXOTO	Aceito
Outros	LinkdosCurrículoLattesdasPesquisadora s.docx	15/10/2018 21:30:51	BRUNA CRISTINA PEIXOTO	Aceito
Outros	Coparticipacao.pdf	15/10/2018 21:29:37	BRUNA CRISTINA PEIXOTO	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto.pdf	15/10/2018 21:15:25	BRUNA CRISTINA PEIXOTO	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

UBERLANDIA, 16 de Abril de 2019

Assinado por:
Karine Rezende de Oliveira
(Coordenador(a))

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica
Bairro: Santa Mônica **CEP:** 38.408-144
UF: MG **Município:** UBERLANDIA
Telefone: (34)3239-4131 **Fax:** (34)3239-4335 **E-mail:** cep@propp.ufu.br