Artigo completo

Uso do palivizumabe em um serviço de atenção a recém-nascidos prematuros

Use of palivizumab in a care service for premature newborns

Sílvia Paschoalini Azalim de Castro[1], Ana Clara Ribeiro de Barros Pereira[1], Carlos Alberto Zanini[1], Cristina Mendes de Resende[1], Dayra Aparecida de Almeida Pinheiro[1], Eliza Lavall Bamber[1].

1- Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais, Hospital Regional João Penido; Juiz de Fora – Brasil.
Autora correspondente: Sílvia Paschoalini Azalim de Castro, e-mail: silviaazalim@gmail.com

RESUMO

INTRODUÇÃO: o vírus sincicial respiratório (VSR) é um dos principais agentes etiológicos das infecções que acometem o trato respiratório inferior em menores de 2 anos, responsável por até 75% das bronquiolites durante os períodos de sazonalidade **OBJETIVO:** descrever a frequência do uso do Palivizumabe nos anos de 2019 e 2020 e compará-los com 2021, em pacientes atendidos no Hospital Regional João Penido/FHEMIG. Nos pacientes de 2021, identificar a taxa de hospitalização por doença ou sintomatologia respiratória, a proporção de crianças em que houve falha na aplicação das doses indicadas e seu possível impacto em hospitalização. **MÉTODOS:** estudo transversal, com recém-nascidos de alto risco para infecções encaminhados para recebimento do anticorpo monoclonal. Os dados de 2021 quanto ao sexo, número de doses realizadas, indicação do uso, início e término das aplicações foram registrados. Por inquérito telefônico, em 2021, foram coletados dados sobre as taxas de redução de hospitalização e sintomatologia respiratória. **RESULTADOS:** em 2019, 31 crianças receberam Palivizumabe, em 2020 foram 34 e em 2021 28 pacientes. Houve maior frequência do sexo masculino (57,1%). A principal indicação foi a Displasia Broncopulmonar com 38,1%, se associada Displasia e prematuridade chegou a 42,9%. 47,6% dos pacientes tinham menos de 29 semanas e 81% realizaram o esquema completo do anticorpo monoclonal com 5 doses no ano de 2021. **CONCLUSÃO:** a imunização passiva com o Palivizumabe é a principal ferramenta na prevenção de infecções pelo VSR em crianças de risco sendo a prematuridade e a displasia broncopulmonar as principais indicações para uso de anticorpo monoclonal.

Palavras-chave: Prematuridade. Anticorpo monoclonal. Displasia broncopulmonar**.**

ABSTRACT

INTRODUCTION: Respiratory syncytial virus (RSV) is one of the main etiologic agents of infections affecting the lower respiratory tract in children under 2 years of age, accounting for up to 75% of bronchiolitis during seasonal periods. **OBJECTIVE:** to describe the frequency of palivizumab use in 2019 and 2020 and to compare them with 2021. In the 2021 patients, identify the rate of hospitalization for respiratory disease or symptomatology, the proportion of children in whom there was failure to apply the indicated doses and its possible impact on hospitalization. **METHODS:** cross-sectional study with newborns at high risk for infections referred for monoclonal antibody and followed up at the João Penido Regional Hospital/FHEMIG. The 2021 data regarding gender, number of doses performed, indication of use, start and end of applications were recorded. By telephone survey, in 2021, data were collected on the rates of reduction of hospitalization and respiratory symptoms. **RESULTS:** in 2019, 31 children received palivizumab, in 2020 there were 34 and in 2021 28 patients. There was a higher frequency of males (57.1%). The main indication was Bronchopulmonary Dysplasia with 38.1%, if associated with Dysplasia and prematurity reached 42.9%. 47.6% of patients were less than 29 weeks old and 81% underwent the complete monoclonal antibody regimen with 5 doses in the year 2021. **CONCLUSION:** passive immunization with palivizumab is the main tool in the prevention of RSV infections in children at risk, and prematurity and bronchopulmonary dysplasia are the main indications for the use of monoclonal antibody.

Keywords: Prematurity. Monoclonal antibody. Bronchopulmonary dysplasia.

DOI: 10.5935/2238-3182.2026v36s9.14

INTRODUÇÃO

O vírus sincicial respiratório (VSR) é um dos principais agentes etiológicos das infecções que acometem o trato respiratório inferior em menores de 2 anos, podendo ser responsável por até 75% das bronquiolites e 40% das pneumonias durante os períodos de sazonalidade[1]. Dez a 15% das crianças infectadas pelo VSR precisam de internação por desconforto respiratório agudo. Os que possuem maior risco de doença grave e necessidade de hospitalização são os prematuros, cardiopatas, imunodeprimidos e portadores de Doenças Pulmonares Crônicas da Prematuridade (DPCP)[1].

Segundo o Ministério da Saúde, prematuros com menos de 32 semanas de idade gestacional possuem uma taxa de internação hospitalar de 13,4%, que decresce com o aumento da idade gestacional. Nos cardiopatas, a hiper-reatividade vascular pulmonar e a hipertensão pulmonar são as principais responsáveis pela gravidade do quadro. A taxa de hospitalização chega a 10,4%, com maior necessidade de internação em terapia intensiva, ventilação mecânica e mortalidade quando comparada com crianças previamente sadias. A Doença Pulmonar Crônica da Prematuridade (DPCP) é uma condição na qual uma injúria pulmonar se estabelece num pulmão imaturo, portanto, com maior susceptibilidade de desenvolver infecções graves pelo VSR, nesta situação a taxa de internação atinge 17%[1].

A infecção caracteriza-se fundamentalmente por seu caráter sazonal dependendo das características de cada país ou região. No Brasil, a partir dos dados do Sistema de Informação da Vigilância Sentinela sobre as síndromes gripais, estabeleceu-se o período de sazonalidade do vírus nas Regiões Sudeste, Centro-Oeste e Nordeste, entre os meses de março a julho; para a Região Norte, de fevereiro a junho; e para a Região Sul, de abril a agosto, com pico mais tardiamente, entre junho e julho, concomitantemente com a estação do vírus da influenza [2,3].

Algumas características especiais do VSR como a sazonalidade, imunidade não permanente, presença de dois sorotipos diferentes e ausência de anticorpos específicos fazem com que esteja associado à doença de maior morbidade em populações de alto risco. Portanto foi necessária a instituição de medidas de prevenção desta infecção [4,5,6]. A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do SUS (CONITEC) incorporou o Palivizumabe, um anticorpo monoclonal produzido por tecnologia de DNA recombinante para profilaxia de infecção grave associada ao VSR em crianças do subgrupo de mais alto risco para internações ou complicações, ou seja, prematuros com idade gestacional de até 28 semanas e 6 dias até 1 ano e crianças com doença cardíaca congênita ou DPCP até 2 anos [1].

Os Estados Unidos da América, em 1998, foram pioneiros na aprovação e utilização da imunoglobulina Palivizumabe em crianças de alto risco para o desenvolvimento de infecção pelo VSR. No ano seguinte, aprovado também na Europa, ampliando-se a utilização, em seguida, para, aproximadamente, 50 países. No Brasil, a implantação do programa ocorreu em 2013, a partir da publicação da Portaria 522, do Ministério da Saúde[2] e em 2014 o Hospital Regional João Penido / Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (HRJP/FHEMIG) iniciou a aplicação do mesmo.

O HRJP/FHEMIG foi a única referência na aplicação do Palivizumabe na cidade de Juiz de Fora e região durante os anos de 2014 a 2018. A partir de 2019, houve uma descentralização na aplicação do anticorpo monoclonal, realizada também em outras instituições da cidade, sendo os pacientes direcionados pela Gerência Regional de Saúde (GRS) para cada uma delas. Contudo, os dados dos anos anteriores a 2019, não foram possíveis de serem coletados por dificuldades de acesso ao registro dos mesmos, tornando o estudo restrito aos anos de 2019, 2020 e 2021.

O objetivo deste estudo é descrever a frequência do uso do Palivizumabe nos anos de 2019 e 2020 e compará-los com 2021, confrontando com o número de recém-nascidos prematuros em nossa instituição. Ainda nos pacientes que receberam o anticorpo monoclonal no ano de 2021, identificar a taxa de hospitalização por doença ou sintomatologia respiratória, a proporção de crianças em que houve falha na aplicação das doses indicadas e seu possível impacto em hospitalização.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal, com recém-nascidos de alto risco para infecções pelo VSR (prematuros abaixo de 29 semanas, portadores de cardiopatia congênita com repercussão hemodinâmica e recém-nascidos com diagnóstico de Doença Pulmonar Crônica da Prematuridade) encaminhados para recebimento do anticorpo monoclonal, cujos responsáveis assinaram o Termo de consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e acompanhadas no Hospital Regional João Penido/ Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (HRJP/FHEMIG), em Juiz de Fora – MG. Os dados de 2021 foram coletados através de registros do momento da aplicação do Palivizumabe, quanto ao sexo, número de doses realizadas, a indicação do uso, início e término das aplicações. Posteriormente, por inquérito telefônico, ainda em 2021, foram coletados dados sobre as taxas de redução de hospitalização e sintomatologia respiratória neste grupo de risco para infecção pelo VSR.

Realizado levantamento da frequência de uso do Palivizumabe nos anos de 2019 e 2020, para compararmos com a frequência de 2021. Dados de referência do número de recém-nascidos atendidos na UTI Neonatal e prematuros abaixo de 29 semanas também foram coletados.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da FHEMIG sob o parecer nº 247/2021 e pela Plataforma Brasil sob parecer consubstanciado nº 52279921.4.0000.5119.

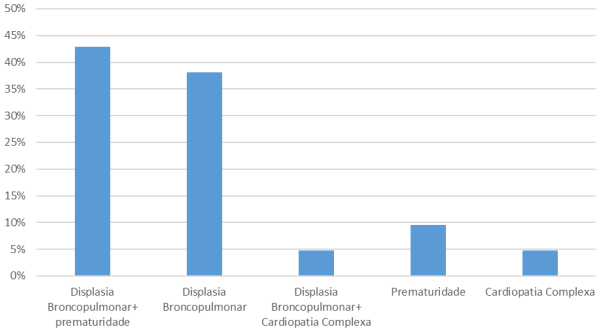
RESULTADOS

Desde 2019, os dados referentes a cada paciente que recebeu o Palivizumabe encontram-se organizados em planilhas, com o total de pacientes que fizeram uso do anticorpo monoclonal, quantas doses foram feitas, o critério utilizado, início e término das aplicações, contudo não foram encontrados registros desses dados em relação aos anos anteriores. De acordo com esses dados, podemos identificar que no ano de 2019, 31 crianças receberam Palivizumabe, no ano seguinte esse número passou para 34 e em 2021 caiu para 28 pacientes.

Em 2021, 28 crianças receberam Palivizumabe e foi possível realizar o questionário por inquérito telefônico em 21 delas, pois não conseguimos contato com as demais. Através desde questionário, obteve-se a frequência em relação ao sexo, qual a indicação para o uso do anticorpo monoclonal, quantas doses esses pacientes receberam, e, por fim, se esses pacientes apresentaram sintomas respiratórios após seu uso e se precisaram de hospitalização.

Quanto ao sexo houve uma maior frequência entre as crianças do sexo masculino (57,1%). Em relação a indicação observa-se que a Displasia Broncopulmonar foi de 38,1%, se associada Displasia e prematuridade a 42,9%. A indicação devido Doença Cardíaca complexa de forma isolada representa 4,8 % da nossa amostra e associada a Displasia Broncopulmonar também 4,8%. Quanto a prematuridade isolada, 9,5% dos pacientes tiveram indicação do uso do anticorpo monoclonal, conforme mostrado no Gráfico 1.

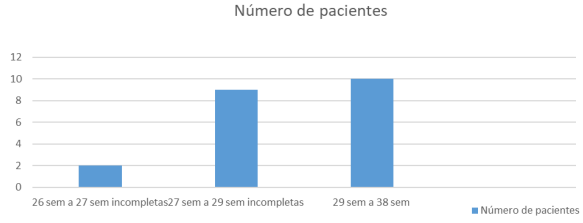
Gráfico 1 – Porcentagem de crianças e suas respectivas indicações para administração do Anticorpo Monoclonal no ano de 2021



Fonte: dados da própria autora

No Gráfico 2, podemos analisara distribuição da idade gestacional das crianças que tiveram a indicação para receber o Palivizumabe. Nota-se que 2 crianças tinham de 26 a 27 semanas, 8 entre 27 a 29 semanas, 7 de 29 a 31 semanas e 4 eram maiores de 31 semanas. Portanto 47,6% da amostra eram pacientes menores de 29 semanas. Em relação às doses administradas, 81% dos pacientes realizaram o esquema completo do anticorpo monoclonal com 5 doses no ano de 2021; 14,3% receberam 3 doses e 4,8%, 2 doses.

Gráfico 2 – Distribuição do número de recém-nascidos e a respectiva idade gestacional das crianças com indicação do Palivizumabe no ano de 2021

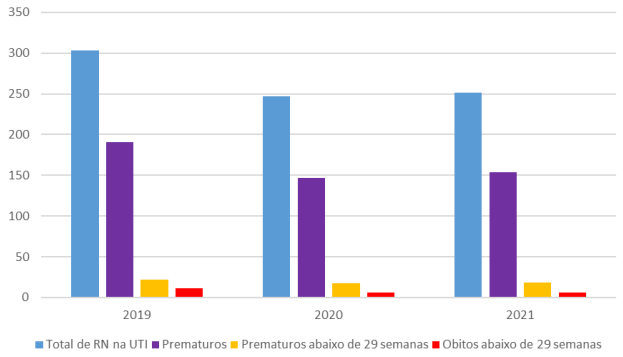


Fonte: dados da própria autora

Desta forma, das 10 crianças acima de 29 semanas de idade gestacional, apenas duas tiveram indicação do Palivizumabe devido cardiopatia complexa, as demais foram indicadas ao uso do anticorpo monoclonal devido Displasia Broncopulmonar.

No levantamento de dados, no ano de 2019, foram identificadas 303 internações de recém-nascidos na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) Neonatal do HRJP, sendo 191 prematuros. Dos pacientes prematuros, 22 eram abaixo de 29 semanas, sendo que 50% destes foram a óbito durante a internação. Já em 2020, houve 247 internações nesse setor, sendo 147 prematuros, 17 abaixo de 29 semanas com uma queda nos óbitos dessa amostra para 35,2%. Em 2021, 251 pacientes foram internados na UTI Neonatal, 154 eram prematuros e 18 menores de 29 semanas com 33,3% de óbitos dessas crianças.

Gráfico 3 – Distribuição no número de recém-nascidos atendidos na UTI neonatal, prematuros e óbitos abaixo de 29 semanas.



Fonte: dados da própria autora

DISCUSSÃO

O principal agente de infecções agudas do trato respiratório entre lactentes e crianças com menos de dois anos é o vírus sincicial respiratório, que é o principal agente etiológico das bronquiolites virais agudas. No grupo considerado de risco que são os recém-nascidos prematuros, ou com cardiopatia complexa ou ainda com Displasia Broncopulmonar a mortalidade chega de 3 a 5%, comparado à população geral que possui risco de 1%[7]. Com o uso do Palivizumabe é possível assegurar que a imunização passiva é a principal ferramenta na prevenção de infecções pelo VSR em crianças de risco[8].

Diante da coleta de dados observamos algumas dificuldades referentes aos registros de informações que podem ser utilizadas para organização e acompanhamento destes pacientes que estão sob uso do anticorpo monoclonal, tornando as pesquisas futuras mais eficientes. Assim, propomos a continuidade dos registros através de planilhas em Excel que possibilite a organização e coleta de dados de forma mais efetiva, contribuindo para uma melhor assistência e na pesquisa clínica. Apesar das dificuldades, todos dados foram coletados de forma correta a permitir sua análise.

Nos anos avaliados percebe-se que o número de recém-nascidos prematuros abaixo de 29 semanas, manteve-se estável nos últimos 3 anos com redução da taxa de mortalidade evolutivamente, sendo menor que a encontrada na literatura, em que a taxa de óbitos se aproxima de 55%[9]. A indicação do uso do Palivizumabe também se manteve estável neste período, sendo a Displasia Broncopulmonar a principal indicação do uso do Palivizumabe, assim como a prematuridade seguida da Cardiopatia Congênita Complexa, que condiz com a literatura[10].

A maior parte da amostra foi recém-nascidos abaixo de 29 semanas, tendo os pacientes, em sua maioria, recebido o esquema completo do anticorpo monoclonal. Apenas 3 pacientes não recebeu o esquema completo devido a fatores diversos (início após o período recomendado, interrompeu por conta própria), isto faz com que se obtenha uma resposta menos significativa do uso do Palivizumabe, como pode ser percebido por uma revisão integrativa da literatura realizada em Curitiba no ano de 2021[8,11]. Há também descrito um aumento médio de aproximadamente 30% na chance de internação por doença/sintoma respiratório a cada falha de dose do esquema[12]. Em contrapartida, outros trabalhos evidenciam a redução da hospitalização com o esquema completo de profilaxia[13].

No presente trabalho a taxa de hospitalização foi de 14% (apenas 3 casos), devido a quadros respiratórios fora do período da sazonalidade. Mostrando desta forma que os vírus circulam durante todo o ano, mas com predominância em alguns meses[14]. Contudo não conseguimos coletar o painel viral destas crianças e aqui também evidenciamos a importância de fazer a coleta deste

material para a correta e adequada condução do caso, isolamento respiratório e outros cuidados que se fazem necessários ao cuidarmos de quadros virais.

Analisando o custo-benefício do uso da imunoglobulina apesar da mesma possuir custo elevado, tem sido eficaz na queda de hospitalização e redução na necessidade de procedimentos de alta complexidade relacionados à ocorrência das formas graves de VSR, além da capacidade de redução dos distúrbios sibilantes pós infecção pelo VSR[15].

Após revisão bibliográfica e analisando os dados da amostra, é possível assegurar que a imunização passiva com o Palivizumabe é a principal ferramenta na prevenção de infecções pelo VSR em crianças de risco[16]. Neste contexto, a prematuridade e a displasia broncopulmonar são as principais indicações para uso de anticorpo monoclonal como observado no presente estudo. A responsabilidade de proteger estes pacientes encontra-se nas mãos dos neonatologistas, pediatras ou qualquer outro médico que realize *follow-up,* seja na indicação e/ou encaminhamento correto.

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria nº 522/2013. Aprova o protocolo de uso do Palivizumabe. Brasília: Diário Oficial da União; 2013.
2. Gonçalves IR, Duarte MTC, Nunes HR de C, Alencar R de A, Parada CMG de L. Impact of the use of immunoglobulin palivizumab in the State of São Paulo: a cohort study. Rev Latino-Am Enfermagem. 2017;25:e2928. Disponível em: https://doi.org/10.1590/1518-8345.1947.2928
3. Brasil. Ministério da saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde. Sistema Nacional de Gestão da Assistência Farmacêutica-HÓRUS: Manual Do Palivizumabe. Brasília: Ministério da Saúde; 2018. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/daf/horus/manuais/ManualdoPalivizumabe.pdf/view
4. Krilov LR, Domachowske JB, Anderson EJ. RSV Disease: Current Management and the Future of Treatment and Prevention. Infect Dis Ther. 2021;10(s1):1-3.
5. Domachowske JB, Anderson EJ, Goldstein M. The Future of Respiratory Syncytial Virus Disease Prevention and Treatment. Infect Dis Ther. 2021;10(s1):47–60.
6. Simões EAF, Bont L, Manzoni P, Fauroux B, Paes B, Figueras-Aloy J, *et al*. Past, Present and Future Approaches to the Prevention and Treatment of Respiratory Syncytial Virus Infection in Children. Infect Dis Ther. 2018:7(1):87-120.
7. Lacaze-Masmonteil T, Roze JC, Fauroux B. Incidence of Respiratory Syncytial Virus-Related Hospitalizations in High-Risk Children: Follow-Up of a National Cohort of Infants Treated With Palivizumab as RSV Prophylaxis. Pediatr Pulmonol. 2002;34:181-8, 2002.
8. Salviano AM, Oliveira PA de, Nunes RLN, Sales MCDC de, Jesus ECP de, Dias JLC, *et al*. Palivizumabe: a importância da imunização do prematuro contra o vírus sincicial respiratório - Revisão integrativa. Braz J Develop. 2021;7(8):76433-45.
9. Laranjeira PFM, dos Santos VCB, Nogueira J da S, Laranjeira ACM, Amorim GM, Laranjeira RM, *et al*. Prematuridade extrema em uma unidade pública de referência: morbidade, viabilidade e mortalidade. Research, Society and Development. 2022;11(6):e58311629468.
10. Lima MJB, Archondo M del L, da Silva AR. Imunoprofilaxia do vírus sincicial respiratório com palivizumabe em crianças em hospital da zona sul de São Paulo. Ver OFIL ILAPHAR. 2020;30(1):33-6.
11. de Azarias LCB, de Macedo AC, dos Santos M, Menezes RCP, Santos IV, Ribeiro ATR. Análise das características clínico-epidemiológicas de crianças submetidas à imunoglobulina palivizumabe. Braz J Desenvolver. 2021;7(10):100606-22.
12. Gonçalves IR, Nunes HR de C, Duarte MTC, Parada CMG de L. Avaliação do programa de uso da imunoglobulina palivizumabe no Estado de São Paulo, Brasil. Cad Saúde Pública. 2018;34(7):e00117816.
13. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics Bronchiolitis Guidelines Committee. Updated guidance for palivizumab prophylaxis among infants and young children at increased risk of hospitalization for respiratory syncytial virus infection. Pediatrics. 2014;134(2):e620-38.
14. Tan D, Goff Z, MacDonald B, Blyth CC, Foley DA. The Loss of Respiratory Syncytial Virus Seasonality and the Effects on Palivizumab Administration. Pediatr Infect Dis J. 2022:41(9):e407-e408.
15. Resch B. Respiratory syncytial virus infection in high-risk infants – an update on palivizumab prophylaxis. Open Microbiol J. 2014;8:71–7.
16. Monteiro AIMP, Bellei NCJ, Sousa AR, Santos AMN dos, Weckx LY. Respiratory infections in children up to two years of age on prophylaxis with palivizumab. Rev paul pediatr. 2014;32(2):152–8. Disponível em: https://doi.org/10.1590/0103-0582201432214813