



Recomendações para a prevenção da infecção por vírus sincicial respiratório (VSR)

Secção de Neonatologia da Sociedade Portuguesa de Pediatria

Introdução

Em 2001, um grupo de trabalho constituído pela Secção de Neonatologia elaborou um documento sobre “As normas de prescrição do anticorpo monoclonal anti-vírus sincicial respiratório (VSR)”. Com base neste documento foi emitida pela Direcção Geral da Saúde (DGS) a Circular Informativa nº24/DSMIA de 9/10/01 com as indicações então preconizadas.

Decorridos cinco anos, face à proposta recente da Secção de Cardiologia Pediátrica sobre a utilização de palivizumab nas cardiopatias congénitas cianóticas e à revisão das recomendações da Academia Americana de Pediatria ¹, a actual direcção da Secção de Neonatologia tomou a iniciativa de propor à DGS uma revisão da referida circular. Foi assim feito em 21 de Setembro de 2006, um aditamento à Circular Informativa nº 24 /DSMIA alterando as normas de prescrição nas cardiopatias congénitas.

Ficou em aberto a discussão em relação à revisão no que diz respeito à idade gestacional para prescrição, fazendo-a depender de um estudo de custo-efectividade na nossa população ².

Dada a existência, no período de tempo decorrido, de um estudo recente de custo-efectividade e há evidência científica, foi retomada a discussão pelos signatários, elaborando-se o presente parecer técnico decorrente da evidência científica actual.

Este documento deve ser entendido, tal como o anterior, como contendo normas orientadoras não vinculativas.

Generalidades

O vírus sincicial respiratório (VSR) é a principal causa de infecção do aparelho respiratório nos dois primeiros anos de vida.

Os recém-nascidos prétermo com idade gestacional inferior ou igual a 35 semanas, com ou sem displasia broncopulmonar (DBP), e os lactentes com cardiopatia congénita grave são considerados uma população de alto risco para infecção grave e hospitalização por VSR.

A incidência da infecção por VSR é muito variável, no entanto, vários estudos demonstram uma alta incidência de hospitalização em lactentes de termo e prétermo.

O sistema imunitário dos prematuros com idade gestacional inferior ou igual a 28 semanas não produz IgA durante os primeiros meses, sendo mais reduzido o tempo de imunodeficiência se a idade gestacional se situa entre as 29-32 semanas ^{3,4}.

Algumas publicações recentes mostram uma relação entre o VSR e o desenvolvimento de hiper-reatividade brônquica em crianças que tiveram infecção nos primeiros meses de vida ⁵.

Embora estejam em desenvolvimento novas vacinas e moléculas contra o VSR, não estão disponíveis ainda no momento actual.

A prevenção da infecção por VSR baseia-se na adopção de medidas higiénicas preventivas ⁶ e na utilização do palivizumab, anticorpo IgG monoclonal humanizado que inibe especificamente o sítio antigénico A da glicoproteína F, muito estável em todos os serotipos do vírus ⁷.

Prevenção primária

O ensino e a informação aos pais de todos os recém-nascidos sobre o risco de contrair uma infecção das vias respiratórias, nomeadamente por VSR, é de extraordinária importância, sobretudo se tem alta na estação de epidemia e se tem irmãos em infantários.

É fundamental insistir na lavagem das mãos, especialmente durante os períodos de maior risco de infecções respiratórias ou quando tem irmãos no infantário. Evitar o contacto com pessoas infectadas e, se este for estritamente necessário, usar máscara durante a prestação de cuidados. Desaconselhar a frequência de locais com grande concentração de pessoas, poluídos e/ou com fumo de tabaco.

O ensino sobre a prevenção das infecções respiratórias deve estar incluído na informação na alta hospitalar e deve ser uma

Recebido: 20.07.2007

Aceite: 01.08.2007

Correspondência:

Hercília Guimarães
Serviço de Neonatologia
Unidade Autónoma de Gestão da Mulher e Criança
Hospital de São João
Alameda Prof. Hernâni Monteiro, 4200-319 Porto
hguimaraes@netcabo.pt

constante nas consultas de acompanhamento durante toda a época de risco ^{1,8}.

Prevenção Secundária com palivizumab

De acordo com a evidência científica actual ⁹, consideram-se indicações da profilaxia com palivizumab as seguintes situações:

a) Muito recomendável:

- Crianças com menos de 2 anos com DBP que necessitaram de tratamento (oxigenoterapia, broncodilatadores, diuréticos ou corticóides) nos 6 meses anteriores ao início da estação do VSR ou que têm alta durante a mesma (evidência de nível I).
- Crianças com menos de 2 anos com cardiopatia congénita com alteração hemodinâmica significativa (sinais de insuficiência cardíaca, com ou sem hipertensão pulmonar, ou com hipoxémia) ou com cardiopatia adquirida sintomática com insuficiência cardíaca (evidência de nível I).
- Crianças ex-prétermo nascidas com 28 semanas de idade gestacional ou menos que tenham idade inferior ou igual a 12 meses no início da estação do VSR ou com alta durante a mesma (evidência de nível I).
- Crianças prétermo nascidas entre as 29 e 32 semanas de gestação que tenham idade inferior ou igual a 6 meses no início da estação do VSR ou com alta durante a mesma (evidência de nível I).

b) Recomendável:

- Crianças prétermo nascidas entre as 32 e 35 semanas de gestação e com menos de 6 meses de idade no início da estação ou com alta durante a mesma que apresentem dois ou mais factores de risco (evidência de nível II).

Consideram-se factores de risco: idade cronológica inferior a 10 semanas no início da estação, ausência de aleitamento materno ou duração deste inferior a 2 meses, ter irmão em idade escolar, frequência de infantário, antecedentes familiares de asma, malformações das vias aéreas ou doença neuromuscular, coabitação com mais de quatro adultos ¹⁰.

A recomendação para este grupo de prétermos dependerá dos recursos económicos disponíveis, dado que alguns dos estudos de custo efectividade neste grupo não são favoráveis.

Em casos particulares, nomeadamente nalguns lactentes com patologia pulmonar, cardíaca ou imunodeficiência ^{11,12}.

Calendário de administração

As indicações de cada país devem regular-se pela casuística e prevalência sazonal do VSR. Em Portugal, estudos de casuística em crianças hospitalizadas revelaram que os picos de maior prevalência de infecção ocorreram em Dezembro, Ja-

neiro e Fevereiro e 66-85% dos casos tinham menos de 6 meses (evidência de nível III).

Recomenda-se o início da profilaxia em Outubro com uma administração mensal até ao fim do período epidémico para conseguir uma cobertura imunitária até Março (evidência de nível III). Poderá haver necessidade de administrar uma sexta dose.

Recomenda-se que a administração da primeira dose de palivizumab seja feita 3-5 dias antes da alta ¹³.

Infecções nosocomiais

Embora sendo uma infecção epidémica sazonal, o VSR pode aparecer no meio hospitalar durante todo ano, provocando alguns casos de infecções nosocomiais. Não há dados claros sobre a protecção que o palivizumab oferece nos surtos de infecção nosocomial por VSR. Nestas circunstâncias é essencial aumentar as medidas de isolamento e controlo e pode considerar-se a utilização de palivizumab se existem três ou mais crianças infectadas por VSR ^{14,15}.

Não está indicado o palivizumab no tratamento da doença por VSR estabelecida (evidência de nível I).

Se existir doença intercorrente, não está contra-indicada a utilização de palivizumab.

Se uma criança submetida a imunoprofilaxia adquire a infecção por VSR, não a deve interromper (evidência de nível III).

Condições de administração

A prescrição e o fornecimento do medicamento deverão ser feitos sempre através da farmácia hospitalar. A concentração de crianças em datas pré-determinadas permitirá que se consiga uma maior economia na utilização do medicamento.

É recomendável criar condições de administração em horário e local que minimize o risco de contágio hospitalar (Consulta Externa ou Hospital de Dia).

O armazenamento e o transporte do palivizumab devem realizar-se entre 2 e 8°C, sem congelar. Uma vez reconstituída a solução de palivizumab, deve deixar-se no mínimo 20 minutos à temperatura ambiente e deve administrar-se durante as 3 horas seguintes à preparação.

A dose mensal será de 15 mg/kg, por via intramuscular ¹³.

Vacinação concomitante

A imunoprofilaxia com palivizumab não altera o calendário vacinal nem interfere com a vacina da gripe, que pode administrar-se a partir dos 6 meses de idade.

Perfil de segurança

Os estudos efectuados nos últimos anos não mostram evidência na alteração do perfil de segurança. A administração do palivizumab não parece aumentar a gravidade da infecção por VSR na estação seguinte à da administração profiláctica.

Notas

Estas recomendações devem ser revistas de acordo com resultados conhecidos da utilização dos anticorpos monoclonais e dos estudos fármaco-económicos correspondentes.

Consideraram-se como critérios de níveis de evidência¹⁶ para a elaboração das recomendações:

- Evidência de nível I: a obtida a partir de, pelo menos, um estudo controlado aleatorizado adequadamente desenhado.
- Evidência de nível II: a obtida a partir de ensaios controlados bem desenhados mas não aleatorizados, de estudos de coorte ou de caso controlo, preferencialmente provenientes de mais dum centro, ou de múltiplos estudos descritivos.
- Evidência de nível III: a obtida a partir de pareceres de peritos reconhecidos, experiência clínica, estudos descritivos ou pareceres de grupos de especialistas.

Consenso aprovado em reunião conjunta da Direcção e do Conselho Consultivo da Secção de Neonatologia da Sociedade Portuguesa de Pediatria, em Lisboa, a 30 Maio de 2007.

Referências

1. American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases and Committee on Fetus and Newborn. Revised indications for the use of palivizumab and respiratory syncytial virus immune globulin intravenous for the prevention of respiratory syncytial virus infections. *Pediatrics* 2003;112:1442-6.
2. Modelo de custo efectividade da utilização de Palivizumab em Portugal . Ana Macedo . Unidade de Avaliação Económica KP.
3. Wu SY, Bonaparte J, Pyati S. Palivizumab use in very premature infants in the Neonatal Intensive Care Unit. *Pediatrics* 2004; 114: e554-6.
4. The Impact study group . Palivizumab , a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody , reduces hospitalization from respiratory syncytial virus infection in high risk infants. *Pediatrics*1998; 102:531-537.
5. Grimaldi M, Gouyon B, Michaut F, Huet F, Gouyon JB for the Burgundy Perinatal Network. Severe respiratory syncytial virus bronchiolitis: epidemiologic variations associated with the initiation of palivizumab in severely premature infants with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23:1081-5.
6. Lam BCC, Lee J, Lau YL. Hand hygiene practices in a Neonatal Intensive Care Unit: a multimodal intervention and impact on nosocomial infection. *Pediatrics* 2004;114:e565-71.
7. Sáez-Llorens X, Moreno MT, Ramilo O, Sánchez PJ, Top FH, Connor EM, for the MEDI-493 Study Group. Safety and pharmacokinetics of palivizumab therapy in children hospitalized with respiratory syncytial virus infection. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23:707-12.
8. Carbonell-Estrany X, Quero Jiménez J, Comité de Estándares de la SEN. Recomendaciones para la prevención de la infección por virus respiratorio sincitial: Revisión. *An Esp Pediatr* 2002;56:334-6.
9. Vogel AM, McKinlay MJ, Ashton T, Lennon DR, Harding JE, Pinnock R *et al*. Cost-effectiveness of palivizumab in New Zealand. *J Pediatr Child Health* 2002;38:352-7.
10. Carbonell-Estrany X, Figueras-Aloy J, IRIS Study Group, Law B and PICNIC Study Group. Identifying risk factors for severe respiratory syncytial virus among infants born after 33 through 35 completed weeks of gestation. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23:S1-S9.
11. Feltes TF, Cabalka AK, Cody Meissner H, Piazza FM, Carlin DA, Top FH *et al*, for the Cardiac Synagis® Study Group. Palivizumab prophylaxis reduces hospitalization due to respiratory syncytial virus in young children with hemodynamically significant congenital heart disease. *J Pediatr* 2003;143:532-40.
12. Boeckh M, Berrey MM, Bowden RA, Crawford SW, Balsley J, Corey L. Phase I evaluation of the respiratory syncytial virus-specific monoclonal antibody palivizumab in recipients of hematopoietic stem cell transplants. *J Infect Dis* 2001;184:350-4.
13. Ficha técnica Palivizumab . Março 2004 Laboratórios Abbott S.A.
14. Cox RA, Rao P, Brandon-Cox C. The use of palivizumab monoclonal antibody to control an outbreak of respiratory syncytial virus infection in a special care baby unit. *J Hosp Infect* 2001;48:186-92.
15. Abadeso C, Almeida HI, Virella D, Carreiro H., Machado MC. Use of palivizumab to control an outbreak of syncytial respiratory virus in a Neonatal Intensive Care Unit. *J Hosp Infect* 2004;58:38-41.
16. SIGN guidelines developer's handbook. www.sign.ac.uk/guidelines