



A eficácia da profilaxia com Palivizumab para infecções agudas pelo vírus sincicial respiratório em populações de risco: uma revisão de literatura

The efficacy of Palivizumab prophylaxis for acute respiratory syncytial virus infections in at-risk populations: a literature review

La eficacia de la profilaxis con palivizumab para infecciones agudas por virus respiratorio sincicial en poblaciones de riesgo: una revisión de la literatura

Maria Paula Martins Moreno Mena¹, Carla Resende Vaz Oliveira¹, Bruno Cezario Costa Reis¹.

RESUMO

Objetivo: Analisar os desfechos com o uso do palivizumab, critérios de elegibilidade e a quantidade de doses avaliando sua eficácia na prevenção de infecções respiratórias pelo Vírus Sincicial Respiratório (VSR). **Métodos:** A metodologia se baseou em uma revisão integrativa da literatura nas bases National Library of Medicine, Biblioteca Virtual em Saúde e Directory of Open Access Journals. Os descritores foram: “Disease Prevention”, “Respiratory Syncytial Virus Infections” e “Palivizumab”, com os filtros clinical trial, randomized controlled trial, faixa etária nascimento-23 meses, nos idiomas inglês, português e espanhol, publicados entre 2012 e 2022. **Resultados:** O desfecho clínico observado mais prevalente foi a hospitalização por VSR que diminuiu pós-profilaxia, assim como os episódios de sibilância. A quantidade de doses aplicadas foi, em média, de 3 a 5, sendo ineficaz abaixo desse número e justificada, acima disso, apenas em países cuja incidência do VSR é maior. O perfil dos indivíduos elegíveis divergiu no quesito idade e idade gestacional, sendo unânime nas comorbidades apresentadas: prematuros, portadores de cardiopatia congênita hemodinamicamente significativa ou doença pulmonar crônica. **Considerações finais:** Assim, o palivizumab é eficaz na prevenção de infecções graves por VSR e o número de doses aplicadas é adequado, entretanto, os critérios de inclusão não são iguais.

Palavras-chave: Prevenção de doença, Infecções por vírus sincicial respiratório, Palivizumabe.

ABSTRACT

Objective: To analyze the outcomes with the use of palivizumab, eligibility criteria and the number of doses, evaluating its effectiveness in preventing respiratory infections caused by Respiratory Syncytial Virus (RSV). **Methods:** The methodology was based on an integrative literature review in the National Library of Medicine, Virtual Health Library and Directory of Open Access Journals. The descriptors were: “Disease Prevention”, “Respiratory Syncytial Virus Infections” and “Palivizumab”, with the filters clinical trial, randomized controlled trial, age range birth-23 months, in English, Portuguese and Spanish, published between 2012 and 2022. **Results:** The most prevalent clinical outcome observed was hospitalization for RSV, which decreased post-prophylaxis, as well as episodes of wheezing. The number of doses applied was, on average, from 3 to 5, being ineffective below this number and justified, above that, only in countries where the incidence of RSV is higher. The profile of eligible individuals differed in terms of age and gestational age, being unanimous in the

¹ Universidade de Vassouras, Vassouras – RJ.

comorbidities presented: premature infants, patients with hemodynamically significant congenital heart disease or chronic lung disease. **Final considerations:** Thus, palivizumab is effective in preventing serious RSV infections and the number of doses applied is adequate, however, the inclusion criteria are not equal.

Key words: Disease prevention, Respiratory syncytial virus infections, Palivizumab.

RESUMEN

Objetivo: Analizar los resultados con el uso de palivizumab, los criterios de elegibilidad y el número de dosis, evaluando su efectividad en la prevención de infecciones respiratorias por Virus Respiratorio Sincitial (VRS). **Métodos:** La metodología se basó en una revisión integrativa de la literatura en la Biblioteca Nacional de Medicina, Biblioteca Virtual en Salud y Directorio de Revistas de Acceso Abierto. Los descriptores fueron: "Prevención de enfermedades", "Infecciones por virus respiratorio sincitial" y "Palivizumab", con los filtros ensayo clínico, ensayo controlado aleatorizado, rango de edad nacimiento-23 meses, en inglés, portugués y español, publicado entre 2012 y 2022. **Resultados:** El desenlace clínico más prevalente observado fue la hospitalización por VRS, que disminuyó posprofilaxis, así como episodios de sibilancias. El número de dosis aplicadas fue, en promedio, de 3 a 5, siendo ineficaz por debajo de este número y justificado, por encima de él, sólo en países donde la incidencia de VSR es mayor. El perfil de los elegibles difirió en cuanto a edad y edad gestacional, siendo unánimes las comorbilidades presentadas: prematuros, pacientes con cardiopatías congénitas hemodinámicamente significativas o enfermedad pulmonar crónica. **Consideraciones finales:** Así, palivizumab es eficaz en la prevención de infecciones graves por VSR y el número de dosis aplicadas es adecuado, sin embargo, los criterios de inclusión no son iguales.

Palabras clave: Prevención de enfermedades, Infecciones por virus respiratorio sincitial, Palivizumab.

INTRODUÇÃO

Infeções respiratórias agudas das vias aéreas inferiores são processos inflamatórios agudos, infecciosos ou não, que envolvem estruturas pulmonares como alvéolos, bronquíolos, brônquios e espaço intersticial. Tais infecções são extremamente comuns e estão relacionadas a elevados índices de morbidade e mortalidade infantil em todo o mundo. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012).

O Vírus Sincicial Respiratório (VSR) é o mais frequente agente etiológico responsável por essas infecções em lactentes menores de 2 anos. Cerca de 40 a 60% das crianças são infectadas pelo vírus dentro do primeiro ano de vida e mais de 95% já foram infectadas ao atingirem os 2 anos de idade. Ao infectar o hospedeiro, sua principal manifestação clínica é a bronquiolite, com alta incidência entre os 2 e 6 meses de idade. Quando ocorre de forma grave, essa bronquiolite causada pelo VSR pode ser associada a um aumento nas taxas subsequentes de sibilos precoces na infância, acarretando piora na qualidade de vida futura dos indivíduos infectados. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012; SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2022; BLANKEN MO, 2013).

A infecção pelo VSR é caracterizada por sua sazonalidade que predomina nas estações do inverno e da primavera, com duração em torno de 4 a 6 meses, a depender das características climáticas e geográficas de cada país. No Brasil seus picos de incidência variam de região para região: no Sul é mais prevalente entre os meses de abril e agosto enquanto no Norte circula predominantemente entre fevereiro e junho. Já nas regiões Sudeste, Nordeste e Centro-Oeste a circulação ocorre mais nos meses de março a julho. (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2017).

A via de transmissão do vírus se dá através do contato direto com secreções respiratórias de indivíduos infectados ou por meio de superfícies ou objetos contaminados. Assim, a infecção acontece quando esse material infectado entra no organismo pelas mucosas dos olhos, da boca ou nariz, ou até mesmo pela inalação de gotículas eliminadas no ato de tossir ou espirrar. Os surtos de infecção por VSR podem ocorrer tanto na comunidade quanto no ambiente hospitalar, por meio da colonização ou infecção de pessoas que entrem em contato com o infante, como familiares e profissionais de saúde que cuidam de outras crianças infectadas pelo VSR se tornando agentes de transmissão do vírus dentro do ambiente hospitalar. (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2017).

Na maioria das crianças, a infecção evolui de forma benigna, no entanto, cerca de 25% dessas crianças podem apresentar, em seu primeiro episódio, um quadro de bronquiolite ou pneumonia severas, que necessitam de cuidados hospitalares por dificuldade respiratória aguda em cerca de 0,5 a 2% dos casos. Esse cenário se agrava quando é voltado para a população de risco, levando a uma maior morbimortalidade na presença de uma das seguintes comorbidades: prematuridade, cardiopatia congênita ou Doença Pulmonar Crônica Da Prematuridade (DPCP), definida pela dependência de oxigênio em prematuros a partir de 28 dias de vida ou dependência de oxigênio com 36 semanas de idade gestacional corrigida, em prematuro extremo. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012; SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2022).

Embora seu diagnóstico seja facilmente realizado, na maioria dos casos, após os sinais e sintomas da doença serem analisados, seu tratamento ainda não é específico. Não há terapêutica exclusiva disponível para a infecção causada por VSR, sendo o tratamento composto apenas por medidas de suporte, como hidratação e oxigenioterapia em alguns casos quando necessário. (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2017).

Apesar do impacto do VSR na população infantil e, principalmente, naquelas classificadas de risco, infelizmente até o momento não há vacinas eficazes para a prevenção da sua infecção. Sendo assim, a principal ferramenta utilizada na sua profilaxia é o anticorpo monoclonal Palivizumabe (PVZ), cuja capacidade é de impedir que o vírus se ligue ao trato respiratório da criança. É administrado na posologia de 15 mg/kg, via intramuscular, preferencialmente na face anterolateral da coxa, uma vez por mês, durante o período de sazonalidade do VSR. (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2022; SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2017).

A população beneficiada pelo uso do PVZ varia de acordo com os critérios de inclusão de cada órgão de saúde. Segundo o Ministério da Saúde (MS), a imunoprofilaxia com PVZ deve incluir crianças <1 ano de idade que nasceram prematuras com idade gestacional \leq 28 semanas ou crianças <2 anos de idade com DPCP ou com cardiopatia congênita com repercussão hemodinâmica e/ou hipertensão pulmonar. Já para a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) a população de risco que deve ser beneficiada corresponde à menores de dois anos de idade que tenham nascido prematuros (idade gestacional < de 35 semanas), portadores de DPCP ou Portadores De Cardiopatia Congênita Hemodinamicamente Significativa (hsCHD). (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2022; SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2017).

De tal maneira, essa revisão se propôs a analisar o desfecho clínico observado com o uso do PVZ, os critérios de elegibilidade da população beneficiada por ele e a quantidade de doses aplicadas para então avaliar sua eficácia na prevenção de infecções respiratórias agudas pelo VSR e suas complicações nas populações sujeitas a quadros infecciosos mais graves.

MÉTODOS

A abordagem metodológica deste trabalho se propõe a um compilado de pesquisa bibliográfica de abordagem qualitativa e caráter descritivo por meio de uma revisão integrativa da literatura. As bases de dados utilizadas foram o National Library of Medicine (PubMed), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Directory of Open Access Journals (DOAJ).

A busca pelos artigos foi realizada por meio dos descritores: “Disease Prevention”, “Respiratory Syncytial Virus Infections” e “Palivizumab”, utilizando o operador booleano “and”. Os descritores citados foram usados na língua inglesa e são encontrados nos Descritores de Ciências da Saúde (DeCS).

Foram utilizados filtros de pesquisa como clinical trial e randomized controlled trial. Além desses, os seguintes filtros também foram aplicados: artigos de texto completo, artigos publicados em inglês, português e espanhol e a faixa etária bebê: nascimento-23 meses. Os critérios de inclusão se basearam no tipo de artigo, incluindo artigos originais, ensaios clínicos, randomizados ou não randomizados, estudos de caso-controle e estudos de coorte, e no ano de publicação, englobando publicações de 2012 a 2022, devido à precária fonte de artigos científicos abordando a temática. Os critérios de exclusão são artigos de revisão de

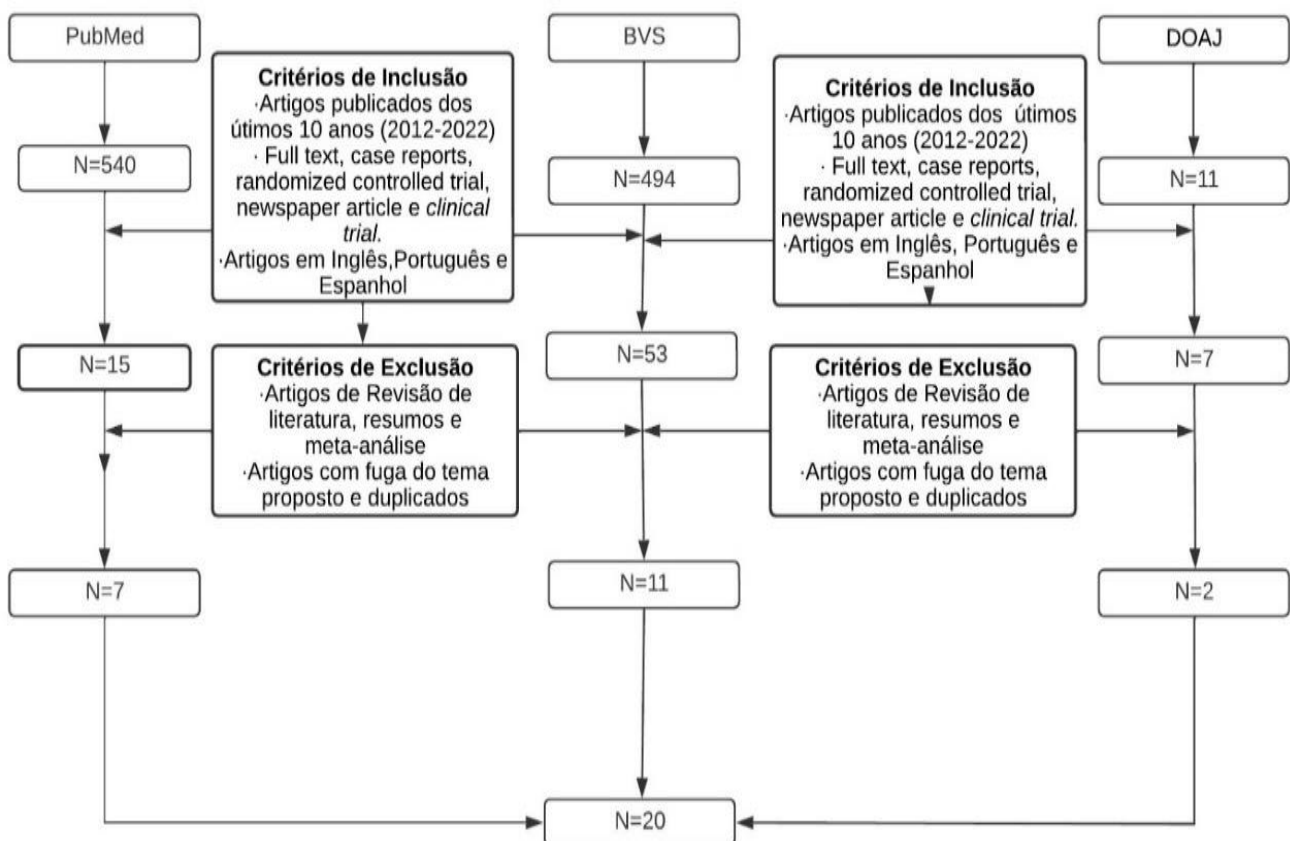
literatura, resumos e metanálise e artigos duplicados ao serem selecionados pelos critérios de inclusão. Além disso, todos os artigos que se distanciavam do contexto proposto pelo tema também foram excluídos.

RESULTADOS

Após a junção de todos os descritores nas bases de dados pesquisadas foram encontrados 1.045 artigos. Dentre esses, foram achados 540 artigos na base de dados PubMed, 494 artigos na BVS e 11 artigos na base de dados DOAJ. Posteriormente à aplicação dos critérios de inclusão foram selecionados 15 artigos na PubMed, 53 artigos na BVS e 7 artigos na DOAJ. Ao aplicar os critérios de exclusão, na base PubMed, 7 artigos foram excluídos por fuga ao tema.

Na base DOAJ, 1 artigo foi excluído por ser uma revisão de literatura e 4 foram excluídos por fugirem da temática. Na plataforma BVS 6 artigos foram excluídos por serem revisões de literatura, 1 artigo foi excluído por ser uma metanálise, 8 artigos foram excluídos por estarem duplicados entre as plataformas PubMed e BVS, 1 artigo foi excluído por estar duplicado entre as plataformas DOAJ e BVS e, por fim, 26 artigos foram excluídos por apresentarem fuga ao tema. Como resultado, foram selecionados: 7 artigos na base de dados PubMed, 2 artigos na DOAJ e 11 na BVS, totalizando para análise completa 20 artigos, conforme apresentado na **Figura 1**.

Figura 1 - Fluxograma de identificação e seleção dos artigos selecionados nas bases de dados PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde e DOAJ.



Fonte: Mena MPMM, et al., 2022.

Os resultados dos artigos selecionados foram analisados e utilizados como base para a construção de uma tabela comparativa, a qual é constituída pelo ano de publicação, número de indivíduos abordados, desfecho clínico observado, perfil dos indivíduos estudados e o número de doses aplicadas conforme apresentado no **Quadro 1**.

Quadro 1 - Caracterização dos artigos conforme ano de publicação, número de indivíduos abordados, desfecho clínico observado, perfil dos indivíduos estudados e o número de doses aplicadas.

Autor e ano	N	Desfecho clínico	Perfil	Número de doses
Scheltema NM, et al. (2018)	429	Asma e VEF 0,5	Prematuros com IG entre 32 a 35 semanas menores de 6 meses	5
Blanken MO, et al. (2013)	429	Número de dias de sibilância	Prematuros com IG entre 33 a 35 semanas menores de 6 meses	4
Forbes ML, et al. (2014)	1.502	Hospitalização por infecção confirmada por VSR	Prematuros de IG \leq 35 semanas menores de 6 meses ou bebês com DBP menores de 24 meses	5
Chi H, et al. (2014)	127	Hospitalização por infecção por VSR	Prematuros de IG \leq 28 semanas e prematuros de IG \leq 35 semanas com DPC, ambos menores de 6 meses	6
Banerji A, et al. (2014)	101	Hospitalização por infecção por VSR	Prematuros de IG $<$ 36 semanas menores de 6 meses e/ou bebês com doença cardíaca/respiratória significativa menores de 24 meses	7
Ambrose CS, et al. (2014)	266.100	Hospitalização relacionada ao VSR	Prematuros de IG \leq 35 semanas menores de 6 meses e bebês \leq 24 meses com DBP ou hsCHD	-
Yoshihara S, et al. (2013)	444	Incidência de sibilância recorrente	Prematuros com IG entre 33 a 35 semanas menores de 6 meses	5
Turti TV, et al. (2012)	100	Hospitalização por infecção por VSR	Prematuros de IG \leq 35 semanas menores de 6 meses, bebês com DBP e/ou com hsCHD menores de 24 meses	3 a 5
Waycaster G, et al. (2014)	724	Hospitalização relacionada ao VSR	Prematuros de IG \leq 35 semanas menores de 6 meses	5
Batista J d'Arc L, et al. (2021)	129	Hospitalizações por ITRI	Prematuros de IG \leq 28 semanas e seis dias menores de 6 meses, bebês com DPC da prematuridade ou com hsCHD, menores de 24 meses	1 a 5
Simon A, et al. (2018)	920	Hospitalização por VSR	Prematuros de IG \leq 35 semanas menores de 6 meses e bebês com hsCHD ou DBP menores de 24 meses	\geq 1
Walpert AS, et al. (2018)	1.269	Hospitalização por VSR	Bebês com cardiopatia congênita menores de 24 meses	5
Chiu SN, et al. (2018)	1.556	Hospitalização por VSR	Menores de 12 meses com HsCHD	Média de 3,9
Li A, et al. (2017)	1.909	Hospitalização por VSR	HsCHD em menores de 24 meses	\geq 1
Mochizuki H, et al. (2017)	444	Sibilância e Asma	Prematuros com IG entre 33 e 35 semanas	3, 4 ou 5
Wang DY, et al. (2017)	1.297	Hospitalização por VSR	Menores 24 meses com DPC	Média de $4,8 \pm 1,2$
Han YM, et al. (2015)	90	Hospitalização por VSR	Prematuros com IG \leq 35 semanas, com peso de nascimento \leq 1.500 g, tratados para DBP dentro de 6 meses da estação do VSR menores de 24 meses	2 a 5
Ozyurt A, et al. (2015)	187	Hospitalização, infecção e infecção grave por VSR	Bebês menores de 24 meses com doença cardíaca congênita	5
Butt M, et al. (2014)	30	Infecção por VSR	\leq 2 anos com hsCHD	5
La Via WV, et al. (2013)	2.000	Infecção grave por VSR	$<$ 24 meses com doença pulmonar crônica e prematuros $<$ 6 meses com IG \leq 35 semanas	3 ou 5

Legenda: VEF 0,5 – volume expiratório forçado em 0,5 s; IG – idade gestacional; VSR – vírus sincicial respiratório; DBP – displasia broncopulmonar; DPC – doença pulmonar crônica; hsCHD – cardiopatia congênita hemodinamicamente significativa; ITRI – infecções do trato respiratório inferior. **Fonte:** Mena MPMM, et al., 2022.

Dos vinte artigos selecionados, treze (65%) abordaram a hospitalização relacionada ao VSR como desfecho clínico primário para avaliar a eficácia do palivizumab. Dentre esses, nove aplicaram, em média, de 3 a 5 doses nos pacientes, sendo os portadores de cardiopatia congênita hemodinamicamente significativa a população mais prevalente, presente em cinco desses nove. Apenas um artigo, dentre esses cinco, só abordou bebês menores de 12 meses, enquanto nos outros quatro o estudo englobou os de até 24 meses.

Já os desfechos a longo prazo, como a asma e a sibilância, foram relatados em quatro dos vinte artigos. Os prematuros menores de 6 meses de idade foram unânimes nesses estudos e a quantidade de doses de PVZ aplicadas também seguiram a média entre 3 a 5. Apenas um, dentre esses quatro, observou o volume expiratório forçado em 0,5 segundos (VEF 0,5) nos anos subsequentes às doses aplicadas.

A comorbidade respiratória, incluindo a displasia broncopulmonar e a doença pulmonar crônica, foi avaliada por dez artigos (50%). Todos os dez seguiram como critério de elegibilidade bebês portadores de doença respiratória menores de 2 anos. Sete deles tinham como objetivo aplicar um total de 5 doses enquanto apenas um teve como finalidade estudar se havia diferença, para essa população, receber palivizumab de forma profilática somente no primeiro ou no segundo ano de vida.

No geral, apenas um artigo não abordou a quantidade de doses aplicadas nos pacientes estudados. Além disso, três artigos tiveram como desfecho clínico final a infecção grave por VSR e, um, a hospitalização por IRTI. Somente dois dos vinte artigos demonstraram eficácia ao utilizar mais de 5 doses de palivizumab nos seus estudos.

DISCUSSÃO

O PVZ é um anticorpo monoclonal anti-rsv humanizado que se liga à proteína de fusão do VSR, neutraliza e inibe com sucesso a replicação viral, conferindo uma imunidade passiva contra o vírus. Sua eficácia pode ser avaliada por meio de alguns desfechos clínicos como a redução da taxa de hospitalização por VSR, incidência de asma e sibilância a longo prazo e infecção grave por VSR. A situação clínica mais evidente que foi significativamente reduzida com o uso do PVZ é a taxa de hospitalização relacionada ao VSR, demonstrada em treze dos vinte artigos selecionados. Essa taxa se reduziu em todos os grupos analisados, porém foi mais considerável em prematuros moderados/tardios, ou seja, com IG maior ou igual a 32 semanas, sem DBP (MOCHIZUKI H, et al., 2017; AMBROSE CS, et al., 2014; WAYCASTER G, et al., 2014).

Outra população de risco bem estudada é a dos portadores de hsCHD. As hospitalizações relacionadas ao VSR também foram reduzidas nesse grupo, além de infecções de trato respiratório inferior e internações em UTI. Entretanto, há uma divergência sobre quais portadores dessa comorbidade merecem receber profilaxia. Apenas um estudo mostrou que entre crianças de 13 a 24 meses não houve mudança na mortalidade e na taxa de admissão em UTI ao serem retiradas do benefício da profilaxia. Todos os demais estudos afirmaram que bebês de um e dois anos de idade apresentaram risco semelhante de complicações, sugerindo que indivíduos no segundo ano de vida com hsCHD também merecem a profilaxia (CHIU SN, et al., 2018; OZYURT A, et al., 2015; BUTT M, et al., 2014; WALPERT AS, et al., 2018; LI A, et al., 2017).

Essa questão da idade também é avaliada nos portadores de doença pulmonar. Contudo, nessa população, os estudos foram unânimes em afirmar que tanto a população do primeiro ano, quanto a do segundo merecem receber a profilaxia, uma vez que ambas apresentam alto risco de se infectarem de forma mais grave e apresentarem complicações mais severas. Wang DY, et al. (2017), foi categórico ao inferir que as crianças que receberam profilaxia apenas no primeiro ano de vida necessitaram de um suporte respiratório maior, assim como, necessidade de ventilação enquanto os pacientes que receberam a profilaxia por 2 anos apresentaram um curso mais leve, com menores taxas de hospitalização e necessidade de suporte ventilatório menor (SIMON A, et al., 2018; WANG DY, et al., 2017).

A infecção por VSR pode interferir no desenvolvimento pulmonar e na maturação imunológica, causando episódios recorrentes de sibilos além de estimular essa sibilância em indivíduos susceptíveis geneticamente. Ao administrar o palivizumabe em prematuros com IG de 33 a 35 semanas, o número total de dias de sibilância

reduziu de forma significativa no primeiro ano de vida. Ademais, essa redução na incidência de episódios de sibilância se estende além do primeiro ano de vida, sendo notada aos 3 e 6 anos, demonstrando uma notória eficácia a longo prazo para esse desfecho clínico. Entretanto, essa imunoprofilaxia não teve impacto na prevenção de asma tópica ou na função pulmonar aos 6 anos para essa mesma população (BLANKEN MO, et al., 2013; YOSHIHARA S, et al., 2013; MOCHIZUKI H, et al., 2017; SCHELTEMA NM, et al., 2018.)

Além da eficácia do palivizumabe, outro ponto importante a ser analisado é a sua segurança. Eventos adversos relacionados ao seu uso são pouco prevalentes e quando ocorrem são classificados como leves, não apresentando risco à vida. Os mais comuns são: erupção cutânea, dor no local da injeção, e febre baixa pós administração. Entre os efeitos incomuns, se encontram rinite, astenia e dermatite atópica. A única contraindicação absoluta para seu uso é o histórico de reação anterior grave à sua aplicação ou a outros anticorpos monoclonais humanizados. Além de se mostrar seguro, por ser um anticorpo monoclonal específico, o PVZ não interfere na resposta imunológica às vacinas, incluindo vacinas de vírus vivos (TURTI TV, et al., 2012; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013; BATISTA J d'Arc L, et al. 2021).

De acordo com a portaria nº 522, de maio de 2013 do Ministério da Saúde, o palivizumabe deve ser administrado uma vez por mês durante o período de incidência do VSR, totalizando um máximo de 5 aplicações mensais consecutivas. O número total de doses por indivíduo depende do mês de início das aplicações, variando, assim, de 1 a 5 doses, o que corrobora com os resultados do quadro 1. A administração de mais de 5 doses, presente em dois estudos, só se justifica em países cuja incidência do VSR é mais ampla e o pico sazonal do vírus não é único, sendo necessária uma quantidade maior de doses para uma profilaxia segura (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013; CHI H, et al., 2014; BANJERI A, et al., 2014).

Alguns especialistas acreditam que três das cinco administrações recomendadas de palivizumabe durante a temporada de VSR podem ser suficientes para o sucesso da profilaxia. Entretanto, La Via WV, et al. (2013), ao utilizar um modelo de farmacocinética para avaliar o PVZ comprovou que apenas 3 aplicações desse anticorpo não são capazes de proteger contra doença grave por VSR durante o período de sazonalidade do vírus. Além dele, Han YM, et al. (2015) também evidenciou em seu estudo que 1-2 injeções de PVZ são insuficientes para a profilaxia adequada já que a maioria dos pacientes estudados, ao serem internados por infecção por VSR, no momento da internação, só tinham recebido uma ou duas aplicações do anticorpo, evidenciando o achado (HAN YM, et al., 2015; La Via WV, et al. 2013).

O êxito do uso do palivizumabe implica além de forma de aplicação, doses e intervalos mensais regulares adequados, uma concentração sérica mantida durante o tempo de exposição ao VSR. Forbes ML, et al. (2014) demonstra que o nível médio de palivizumabe foi menor em pacientes internados em unidade de terapia intensiva pediátrica (UTIP) quando comparados aos pacientes não internados. O estudo também mostra que níveis mais altos de PVZ podem ser associados à diminuição da gravidade da doença medida pela duração da internação e uso de oxigênio suplementar. Os resultados sugerem que os níveis séricos de palivizumabe são um preditor significativo de gravidade da doença por VSR, reforçando a necessidade de manter os níveis por meio de dosagem mensal oportuna de 15 mg/kg (HAN YM, et al., 2015; FORBES ML, et al., 2014).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A infecção por VSR pode ser fatal nas populações mais vulneráveis às suas complicações e necessita de uma profilaxia já que não há tratamento ou vacinas disponíveis. Dessa forma, foi observada uma alta eficácia do palivizumab no que diz respeito à redução dessas complicações, a curto e longo prazo, relacionadas à infecção por VSR, assim como um adequado número de doses aplicadas nos períodos de sazonalidade do vírus. Cabe aos profissionais da saúde orientar os responsáveis sobre os benefícios do PVZ, assim como a importância da aplicação das injeções no tempo certo. No que diz respeito aos critérios de elegibilidade para o uso desse anticorpo, cabe aos órgãos de saúde elaborarem uma proposta de inclusão mais uniforme a fim de abranger todos aqueles que, comprovadamente, necessitam dessa imunoprofilaxia, fomentando a eficácia da mesma.

REFERÊNCIAS

1. AMBROSE CS, et al. Uma estimativa ponderada pela população e ajustada à condição da eficácia do palivizumabe na prevenção de hospitalizações relacionadas ao VSR entre crianças de alto risco dos EUA. *Human Vaccines & Immunotherapeutics* 2014; 10(10): 2785–2788.
2. BANERJI A, et al. A eficácia na vida real de Palivizumab para reduzir internações hospitalares por vírus sincicial respiratório em bebês residentes em Nunavut. *Canadian Respiratory Journal* 2014; 21(3): 185–189.
3. BATISTA J D'ARC L, et al. Um estudo pós-incorporação sobre o uso de palivizumabe no sistema público de saúde brasileiro. *Rev Inst Med trop S Paulo* 2021; 63: e5.
4. BLANKEN MO, et al. Vírus Sincicial Respiratório e Sibilos Recorrentes em Prematuros Saudáveis. *N Engl J Med* 2013; 368(19):1791–1799.
5. BUTT M, et al. Profilaxia do vírus sincicial respiratório em crianças com doença cardíaca: um estudo retrospectivo em um único centro. *Cardiol Young* 2014; 24(2): 337–343.
6. CHI H, et al. Um novo protocolo de profilaxia de seis doses mensais consecutivas de Palivizumab para a prevenção da infecção pelo vírus sincicial respiratório em bebês prematuros de alto risco em Taiwan. *PLoS ONE* 2014; 9(6): e100981.
7. CHIU SN, et al. Eficácia de um novo protocolo de profilaxia com palivizumab para infecção por vírus sincicial respiratório em cardiopatia congênita: um estudo multicêntrico. *The Journal of Pediatrics* 2018; 195: 108-114.e1.
8. FORBES ML, et al. O nível sérico de palivizumabe está associado à diminuição da gravidade da doença do vírus sincicial respiratório em bebês de alto risco. *Human Vaccines & Immunotherapeutics* 2014; 10(10): 2789–2794.
9. HAN YM, et al. Efeito do Palivizumabe Profilático na Admissão por Infecção pelo Vírus Sincicial Respiratório em Recém-nascidos de Muito Baixo Peso ao Nascer com Displasia Broncopulmonar. *J Korean Med Sci* 2015; 30(7): 924.
10. LA VIA WV, et al. Três doses mensais de palivizumabe não são adequadas para proteção de 5 meses: Uma análise farmacocinética populacional. *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics* 2013; 26(6): 666–671.
11. LI A, et al. Comparando a Profilaxia com Palivizumabe no Primeiro e Segundo Anos em Pacientes com Doença Cardíaca Congênita Hemodinamicamente Significativa no Banco de Dados CARESS (2005–2015). *Pediatric Infectious Disease Journal* 2017; 36(5): 445–450.
12. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Palivizumabe para a prevenção da infecção pelo vírus sincicial respiratório. 2012. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/incorporados/palivizumabe_virusincicial_final_2012.pdf. Acessado em: 1 de setembro de 2022.
13. MINISTÉRIO DA SAÚDE. PORTARIA Nº 522, DE 13 DE MAIO DE 2013 Aprova o protocolo de uso do Palivizumabe. 2013. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2013/prt0522_13_05_2013.html. Acessado em: 1 de setembro de 2022.
14. MOCHIZUKI H, et al. Profilaxia com Palivizumabe em Recém-nascidos Prematuros e Sibilância Recorrente Subsequente. Estudo de acompanhamento de seis anos. *Am J Respir Crit Care Med* 2017; 196(1): 29–38.
15. OZYURT A, et al. Eficácia da profilaxia com palivizumab em lactentes com cardiopatia congênita: um estudo de caso-controle: Palivizumab na cardiopatia congênita. *Pediatr Pulmonol* 2015; 50(10): 1025–1032.
16. SCHELTEMA NM, et al. Prevenção do vírus sincicial respiratório e asma em prematuros saudáveis: um estudo controlado randomizado. *The Lancet Respiratory Medicine* 2018; 6(4): 257–264.
17. SIMON A, et al. Fatores de risco e principais indicações para a profilaxia com Palivizumab em uma população de segunda temporada: resultados do registro alemão Synagis 2009–2016. *Pediatric Infectious Disease Journal* 2018; 37(10): 987–991.
18. SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Diretrizes para o manejo da infecção causada pelo Vírus Sincicial Respiratório (VSR). 2017. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/Diretrizes_manejo_infeccao_causada_VSR2017.pdf. Acessado em: 1 de setembro de 2022.
19. SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Profilaxia para a infecção pelo Vírus Sincicial Respiratório com Palivizumabe em crianças com cardiopatia congênita. 2022. Disponível em: <https://www.sbp.com.br/imprensa/detalhe/nid/profilaxia-para-a-infeccao-pelo-virus-sincicial-respiratorio-com-palivizumabe-em-criancas-com-cardiopatia-congenita/>. Acessado em: 1 de setembro de 2022.
20. TURTI TV, et al. Um estudo prospectivo, aberto e não comparativo de profilaxia com palivizumabe em crianças com alto risco de doença grave pelo vírus sincicial respiratório na Federação Russa. *BMC Res Notes* 2012; 5(1): 484.
21. WALPERT AS, et al. Mudanças nas diretrizes de profilaxia do VSR e desfechos em crianças com cardiopatia congênita. *Cardiopatia Congênita* 2018; 13(3): 428–431.
22. WANG DY, et al. Profilaxia do vírus sincicial respiratório no primeiro versus segundo ano na doença pulmonar crônica (2005-2015). *Eur J Pediatr* 2017; 176(3): 413–422.
23. WAYCASTER G, et al. Hospitalização relacionada ao vírus sincicial respiratório em prematuros sem displasia broncopulmonar: análise da eficácia de subgrupos do estudo IMPact-RSV por faixa de idade gestacional. *PHMT* 2014; 43.
24. YOSHIHARA S, et al. Efeito da profilaxia com Palivizumab na sibilância recorrente subsequente em bebês prematuros. *Pediatria* 2013; 132(5): 811–818.