

## Impacto do uso da imunoglobulina palivizumabe no Estado de São Paulo: estudo de coorte<sup>1</sup>

Ivana Regina Gonçalves<sup>2</sup>  
Marli Teresinha Cassamassimo Duarte<sup>3</sup>  
Helio Rubens de Carvalho Nunes<sup>4</sup>  
Rubia de Aguiar Alencar<sup>3</sup>  
Cristina Maria Garcia de Lima Parada<sup>5</sup>

**Introdução:** o uso da palivizumabe como profilaxia do vírus sincicial respiratório não é consenso. No Brasil, constitui programa de saúde pública, mas outros países não a consideram custo-efetiva. **Objetivo:** identificar a taxa de hospitalização em Unidade de Terapia Intensiva por doença ou sintomatologia respiratória entre crianças que receberam imunoglobulina palivizumabe, a proporção de crianças que falharam na tomada de alguma das doses indicadas e o impacto dessa falha na hospitalização. **Método:** estudo de coorte, incluídas 693 crianças inscritas no programa em 2014 (85,1% da população), com seguimento mensal de abril a setembro, por ligação telefônica às mães/responsáveis. A chance de hospitalização, em Unidade de Terapia Intensiva, em função da falha, foi avaliada por regressão logística múltipla, adotando-se  $p < 0,05$ . **Resultados:** a taxa de hospitalização foi de 18,2%; não receberam todas as doses da imunoglobulina 2,3% das crianças; a chance de hospitalização por doença ou sintomatologia respiratória aumentou, em média, 29% a cada falha na tomada de alguma dose ( $p=0,007$ ;  $OR=1,29$ ,  $IC=1,07-1,56$ ). **Conclusão:** o aumento da chance de hospitalização na vigência de falha na tomada de alguma dose da imunoglobulina indica a necessidade de implementação de ações de educação em saúde e busca ativa de crianças faltosas pelos serviços de saúde.

**Descritores:** Política de Saúde; Palivizumab; Grupos de Risco; Recém-Nascido; Imunização Passiva.

<sup>1</sup> Artigo extraído da tese de doutorado "Avaliação do programa de uso da imunoglobulina palivizumabe no Estado de São Paulo", apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Botucatu, SP, Brasil.

<sup>2</sup> PhD, Enfermeira, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Botucatu, SP, Brasil. Professor Doutor, Faculdades Integradas de Jaú, Jaú, SP, Brasil. Professor Doutor, Faculdade Sudoeste Paulista, Avaré, SP, Brasil.

<sup>3</sup> PhD, Professor Doutor, Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Botucatu, SP, Brasil.

<sup>4</sup> MSc, Estatístico, Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Botucatu, SP, Brasil.

<sup>5</sup> PhD, Professor Adjunto, Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Botucatu, SP, Brasil.

### Como citar este artigo

Gonçalves IR, Duarte MTC, Nunes HRC, Alencar RA, Parada CMGL. Impact of the use of immunoglobulin palivizumab in the State of São Paulo: a cohort study. Rev. Latino-Am. Enfermagem. 2017;25:e2928. [Access   ]; Available in: . DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1518-8345.1947.2928>. mês dia ano

URL

## Introdução

O uso da imunoglobulina palivizumabe para profilaxia do Vírus Sincicial Respiratório (VSR) em crianças menores de 2 anos não é consenso em âmbito mundial. Em alguns países, como no Brasil, recomenda-se, nas políticas de saúde pública<sup>(1)</sup>, seu uso para crianças de alto risco, enquanto em outros aponta-se a necessidade de critérios mais restritivos para que tal medida se justifique, tanto pelo baixo impacto na redução da hospitalização quanto pela mortalidade pelo VSR em relação aos custos<sup>(2)</sup>.

Os neonatos com problemas de saúde anteriores, como prematuridade, cardiopatias, imunodepressão e Doenças Pulmonares Crônicas (DPC), apresentam maior risco de desenvolvimento de doença grave pelo VSR, e de hospitalização<sup>(3-4)</sup>. Nesses casos, por volta de um ano de idade, estima-se que 69% das crianças já demonstraram alguma sintomatologia de infecção e, aos 2 anos, praticamente todas já apresentaram pelo menos um quadro infeccioso, sendo que metade delas teve, ao menos, duas infecções<sup>(5)</sup>.

Assim, as crianças que apresentam alto risco para o desenvolvimento de complicações pelo VSR devem ser identificadas para utilização dessa imunoglobulina, uma vez que evidências científicas atuais demonstram ser esse grupo o mais beneficiado, com diminuição na frequência de hospitalização e nas taxas de morbimortalidade<sup>(6)</sup>.

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, constituindo períodos mais precoces do que se apresentava anteriormente<sup>(7)</sup>.

O primeiro país a aprovar o uso da imunoglobulina palivizumabe em crianças de alto risco para desenvolvimento de infecção pelo VSR foram os Estados Unidos da América (EUA), em 1998<sup>(8)</sup>, sendo, no ano seguinte, aprovado também na Europa, ampliando-se a utilização, em seguida, para, aproximadamente, 50 países.

A implantação do programa no Brasil ocorreu em 2013, a partir da publicação da Portaria 522, do Ministério da Saúde<sup>(1)</sup>. A literatura científica sobre essa temática ainda é escassa, produzida a partir do final da década de 1990, sendo as principais evidências existentes relacionadas à identificação e ao impacto da imunoglobulina nos grupos de risco. Assim, propõe-se a presente investigação, na qual os objetivos foram:

identificar a taxa de hospitalização em UTI por doença ou sintomatologia respiratória entre crianças que receberam imunoglobulina palivizumabe, a proporção de crianças em que houve falha na aplicação das doses indicadas e seu impacto na hospitalização.

## Métodos

Trata-se de estudo de coorte, constituído por crianças incluídas no Programa de Uso da Imunoglobulina Palivizumabe do Estado de São Paulo, no ano 2014, e acompanhadas durante todo período de sazonalidade do VSR (março a agosto do mesmo ano).

Para inclusão no programa, no Estado de São Paulo segue-se a legislação pertinente, com protocolo de uso do palivizumabe no Brasil, aprovado pela Portaria MS 522, de 13 de maio de 2013<sup>(1)</sup>.

Necessariamente, um dos seguintes critérios precisa ser satisfeito para inclusão das crianças no programa: nascidos prematuros com idade gestacional igual ou inferior a 28 semanas e com até um ano de vida, ou crianças de até 2 anos, com doença pulmonar crônica e/ou cardiopatia congênita com repercussão hemodinâmica<sup>(1)</sup>, devendo a aplicação da imunoglobulina ser iniciada um mês antes do período de sazonalidade, sendo mantida mensalmente<sup>(1)</sup>, durante períodos de hospitalização, inclusive.

Em 2014, a Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo cadastrou 872 crianças para recebimento da imunoglobulina palivizumabe em um de seus 16 postos de aplicação. Constituíram critérios de inclusão neste estudo: crianças com até 19 meses em março de 2014 e residentes no Estado de São Paulo, durante o período de sazonalidade. Os critérios de exclusão foram: óbito da mãe, identificado no primeiro contato telefônico, ou da criança durante o período de sazonalidade; dificuldade de comunicação materna e criança residente em abrigo. A idade até 19 meses foi definida a fim de evitar que a criança completasse 24 meses durante o período sazonal, o que implicaria em sua exclusão do programa.

Considerando os critérios apresentados, a população de estudo foi constituída por 814 crianças; dessas, foram excluídas 121 perdas (29 mães recusaram-se a participar do estudo e 92 não foram localizadas após sete ligações telefônicas, em pelo menos dois horários e dias distintos), resultando na amostra de 693 crianças (85,1% da população), que compôs a coorte deste estudo. A Figura 1 é relativa ao diagrama que sintetiza a composição da amostra.

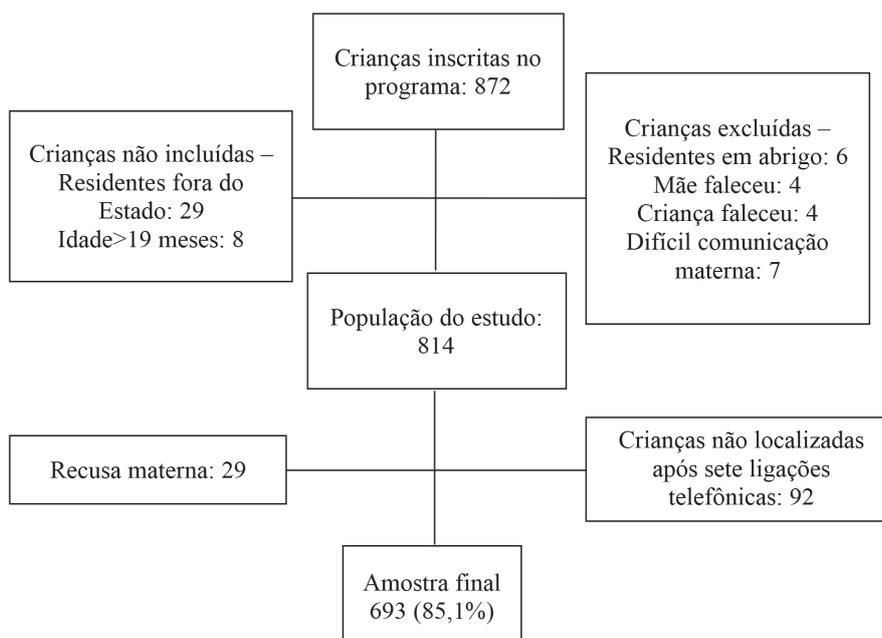


Figura 1 - Diagrama relativo aos participantes do estudo. Estado de São Paulo, Brasil, 2014

As variáveis em estudo foram: aplicação no Centro de Referência em Imunobiológicos Especiais – CRIE (sim, não); variáveis maternas, como cor (branca, não branca), idade em anos (até 19, 20 a 34, 35 ou mais), anos de aprovação escolar (até 10, 11 ou mais), trabalho remunerado (sim, não), presença de companheiro (sim, não) e renda *per capita* familiar (até 1 salário-mínimo, mais de 1 salário-mínimo); variáveis relativas à criança, como sexo (masculino, feminino), peso ao nascimento (gramas), histórico de doença com indicação cirúrgica (sim, não), histórico de doença clínica (sim, não), histórico de doença clínica respiratória (sim, não), histórico de prematuridade (sim, não) e idade gestacional ao nascer (em semanas completas); e variáveis relativas à moradia, como zona de moradia (urbana, rural), casa de alvenaria (sim, não), número de cômodos da casa e número de pessoas que dormem com a criança. Na ocasião da coleta de dados, o valor do salário-mínimo nacional era de R\$724,00.

A variável desfecho foi: ocorrência de hospitalização em UTI, por doença ou sintomas respiratórios (sim, não), considerando-se o grupo que seguiu o protocolo e o grupo que não o seguiu. Considerou-se que o protocolo não foi seguido quando houve falha na tomada de uma ou mais doses do esquema proposto, segundo recomendação do Ministério da Saúde<sup>(1)</sup>.

O grupo de expostos foi constituído pelas crianças que deixaram de receber pelo menos uma das doses indicadas da imunoglobulina, e o grupo de não expostos por aquelas crianças que receberam todas as doses da imunoglobulina.

Posteriormente à coorte de crianças constituída, houve coleta de dados relativos à situação de saúde no período de março a setembro de 2014 (um mês após o término do período sazonal). Para tanto, a mãe ou responsável principal pela criança foi entrevistada por meio de ligação telefônica, realizada mensalmente por sete enfermeiras treinadas. Nessas ocasiões as entrevistadoras questionavam sobre as datas de aplicação da imunoglobulina, a necessidade de hospitalização em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) por doença ou sintoma respiratório nos 30 dias anteriores à ligação telefônica (sim, não), como também solicitavam a descrição da evolução da hospitalização e as condições atuais de saúde da criança.

Destaca-se que, no primeiro contato, foi obtido o aceite ao Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para Participação em Estudos Científicos, gravado em formato MP3, assim como as entrevistas. Ligações telefônicas aleatórias foram realizadas por uma das autoras para 72 entrevistadas (aproximadamente 10% do total de casos), de forma a realizar o controle de qualidade da coleta de dados, sendo que todas as entrevistadoras tinham ciência desse procedimento.

A análise estatística foi realizada por estimativa pontual e intervalar da chance de hospitalização em UTI por doença ou sintoma respiratório,, no período de sazonalidade, em duas situações: 1) em função de, ao menos, uma falha no recebimento da imunoglobulina palivizumabe no período de sazonalidade; 2) em função da quantidade de falhas no período sazonal. Em ambos os casos, a análise da chance de hospitalização foi realizada

por regressão logística múltipla, a partir das variáveis mais fortemente associadas ( $p < 0,25$ ), identificadas pela análise bivariada inicialmente realizada. Relações foram consideradas estatisticamente significativas na regressão logística múltipla se  $p < 0,05$ , e utilizou-se IC 95%.

As variáveis idade e escolaridade da mãe, renda familiar *per capita*, número de pessoas no quarto, número de cômodos da casa, idade gestacional e peso ao nascer foram tratadas numericamente. Aplicação no CRIE, cor branca, mãe com 11 anos ou mais de escolaridade, mãe com ocupação do lar, presença de companheiro, zona de moradia, histórico de patologia cirúrgica, prematuridade, histórico de patologia clínica e histórico de patologia clínica respiratória foram consideradas binárias. A análise foi realizada com o software SPSS, versão 21.0.

## Resultados

Entre as 693 crianças que compuseram a amostra da coorte, 126 (18,2%) foram hospitalizadas por doença ou sintomatologia respiratória durante a realização do estudo e 16 (2,7%) falharam em alguma dose da imunoglobulina. Especificamente entre as 677 crianças que tomaram todas as doses, 123 foram internadas (18,2%) e, entre as 16 que falharam em pelo menos uma dose, 3 (18,8%) foram internadas, sem diferença significativa entre esses dois grupos,  $p = 0,952$ .

As características das mães e crianças participantes do estudo, assim como das moradias, constam da Tabela 1.

Tabela 1- Características das mães e crianças e a condição de residência (n=693). Estado de São Paulo, Brasil, 2014

Variáveis	N	%
Cor da mãe		
Branca	448	64,6
Não branca	245	35,4
Idade materna (anos)		
Até 19	40	5,8
20 a 34	452	65,2
35 ou mais	201	29,0
Aprovação escolar (anos) da mãe		
Até 10	135	19,5
Onze ou mais	558	80,5
Mãe com trabalho remunerado		
Sim	363	52,4
Não	330	47,6
Mãe com companheiro		
Sim	639	92,2
Não	54	7,8

(continua...)

Tabela 1 - continuação

Variáveis	N	%
Renda <i>per capita</i> familiar em salário-mínimo* (em reais)		
Até 1salário-mínimo	350	50,5
Mais que 1 salário-mínimo	216	31,2
Ignorada	127	18,3
Sexo da criança		
Feminino	346	49,9
Masculino	347	50,1
Criança com histórico de doença cirúrgica		
Sim	317	45,7
Não	376	54,3
Criança com histórico de doença clínica respiratória		
Sim	536	77,3
Não	157	22,7
Peso da criança ao nascer (gramas)		
Até 1,500	448	64,7
1,500 a 2,499	49	7,0
≥2,500	147	21,3
Ignorado	49	7,0
Criança com histórico de prematuridade		
Sim	582	84,0
Não	111	16,0
Zona de moradia		
Urbana	670	96,7
Rural	23	3,3
Número de cômodos na casa		
1 a 3	188	27,1
4 a 6	454	65,5
Criança dorme com outra pessoa		
Sim	536	77,3
Não	157	22,7

\*Salário-mínimo no Brasil: R\$724,00, em 2014.

Quanto às mães, houve predomínio da cor branca (64,6%), faixa etária entre 20 e 34 anos (65,2%), 11 anos ou mais de estudo (80,5%), trabalho remunerado (52,4%), presença de companheiro (92,2%) e renda *per capita* familiar de até 1 salário-mínimo (50,5%). As crianças dividiram-se igualmente entre os sexos, 64,7% tiveram peso ao nascimento inferior a 1.500 gramas, 45,7% possuíam histórico de doença cirúrgica, 77,3% tinham histórico de doença clínica respiratória e a taxa de prematuridade foi de 84,0%. Sobre as moradias, a maioria tinha entre 4 e 6 cômodos (65,5%), localizava-se na zona urbana (96,7%) e em 77,3% dos casos a criança dividia o quarto com outra pessoa (Tabela 1).

Todas as crianças que receberam imunoglobulina moravam em casa de alvenaria e possuíam histórico de doença clínica. Entre as prematuras, 53,1% nasceram com idade gestacional igual ou superior a 28 semanas.

A Tabela 2 é relativa à análise bivariada entre variáveis de interesse e a hospitalização das crianças inscritas no Programa de Uso da Imunoglobulina Palivizumabe.

Na análise bivariada, as variáveis que mais se associaram à hospitalização por doença ou sintomatologia respiratória foram: aplicação da imunoglobulina em CRIE; mãe de cor branca, com 11 ou mais anos de escolaridade e ocupação do lar; renda *per capita* familiar; número de pessoas que dormem com a criança e criança com histórico de patologia cirúrgica ou clínica respiratória (Tabela 2), por isso, foram incluídas no modelo final relativo à falha de uma aplicação (Tabela 3) ou no modelo final que considerou a quantidade de falhas na tomada de alguma dose da imunoglobulina palivizumabe (Tabela 4).

Na Tabela 3, é possível observar que a chance de hospitalização em UTI, por doença ou sintomatologia

respiratória, não diferiu ao se comparar as crianças com falha na tomada de uma das doses às crianças que tomaram todas as doses ( $p=0,913$ ). A variável histórico de patologia clínica respiratória manteve-se, de maneira independente, associada à hospitalização:  $p=0,004$ ,  $OR=1,84$ ,  $IC\ 95\% 1,22-2,78$ .

A chance de hospitalização em UTI, por doença ou sintomatologia respiratória, foi diretamente proporcional ao número de falhas, sendo que, a cada falha na tomada da dose, a chance de hospitalização aumentava, em média, 29% ( $p=0,007$ ;  $OR=1,29$ ,  $IC\ 95\%=1,07-1,56$ ). Nesse modelo, a variável histórico de patologia clínica respiratória também se manteve, de maneira independente, associada à hospitalização:  $p=0,002$ ;  $OR=1,95$ ,  $IC=1,28-2,95$  (Tabela 4).

Tabela 2 - Hospitalização das crianças inscritas no Programa de Uso da Imunoglobulina Palivizumabe em UTIs, por doença ou sintomatologia respiratória ( $n=693$ ), considerando o local de aplicação, variáveis maternas, da criança e da moradia. Estado de São Paulo, Brasil, 2014

Variáveis	OR	IC 95%		p
Aplicação em CRIE*	0,76	0,52	1,11	0,158
Dados maternos				
Cor branca	1,14	0,92	1,40	0,229
Idade em anos	1,00	0,97	1,03	0,864
Escolaridade	0,95	0,81	1,11	0,526
Onze anos ou mais de escolaridade	0,68	0,43	1,06	0,087
Ocupação do lar	1,51	1,04	2,21	0,032
Presença de companheiro	0,67	0,36	1,26	0,216
Renda <i>per capita</i> familiar	1,00	1,00	1,00	0,101
Dados da criança				
Histórico de patologia cirúrgica	1,35	0,93	1,98	0,116
Histórico de prematuridade	0,92	0,59	1,46	0,735
Histórico de patologia clínica respiratória	1,65	1,13	2,40	0,010
Idade gestacional ao nascer	1,00	0,96	1,04	0,945
Peso ao nascer	1,00	1,00	1,00	0,973
Dados da moradia				
Número de pessoas que dormem com a criança	1,59	1,34	1,89	0,000
Número de cômodos na casa	0,94	0,83	1,06	0,308
Localização na zona urbana	1,22	0,36	4,15	0,749

\*Centro de Referência de Imunobiológicos Especiais.

Tabela 3 - Hospitalização das crianças inscritas no Programa de Uso da Imunoglobulina Palivizumabe em UTIs, por doença ou sintomatologia respiratória ( $n=693$ ), considerando a ocorrência de falha na tomada de, ao menos, uma dose. Estado de São Paulo, Brasil, 2014

Variáveis	OR	IC 95%		p
Aplicação em CRIE*	0,80	0,53	1,20	0,279
Mãe branca	0,90	0,59	1,39	0,638
Mãe com 11 anos ou mais de escolaridade	0,68	0,41	1,13	0,137
Mãe com ocupação do lar	1,14	0,73	1,79	0,557
Renda <i>per capita</i> familiar	1,00	1,00	1,00	0,871

(continua...)

Tabela 3 - *continuação*

Variáveis	OR	IC 95%	p	
Número de pessoas dormindo no mesmo quarto	1,25	0,99	1,57	0,059
Histórico de patologia cirúrgica	1,43	0,95	2,16	0,084
Histórico de patologia clínica respiratória	1,84	1,22	2,78	0,004
Falha de, ao menos, uma dose	1,08	0,29	3,97	0,913

\*Centro de Referência de Imunobiológicos Especiais.

Tabela 4 - Hospitalização das crianças inscritas no Programa de Uso da Imunoglobulina Palivizumabe em UTIs, por doença ou sintomatologia respiratória (n=693), considerando a quantidade de doses perdidas. Estado de São Paulo, Brasil, 2014

Variáveis	OR	IC 95%	P	
Aplicação em CRIE*	0,86	0,57	1,30	0,477
Mãe branca	0,89	0,58	1,38	0,605
Mãe com 11 anos ou mais de escolaridade	0,70	0,42	1,16	0,167
Mãe com ocupação do lar	1,18	0,75	1,85	0,473
Renda <i>per capita</i>	1	1	1	0,736
Número de pessoas dormindo no mesmo quarto	1,24	0,99	1,56	0,066
Histórico de patologia cirúrgica	1,43	0,95	2,16	0,089
Histórico de patologia clínica respiratória	1,95	1,28	2,95	0,002
Número de falhas	1,29	1,07	1,56	0,007

\*Centro de Referência de Imunobiológicos Especiais.

## Discussão

Neste estudo objetivou-se identificar o impacto de falhas na aplicação da imunoglobulina palivizumabe na hospitalização em UTI, por doença ou sintomatologia respiratória. Deixar de receber pelo menos uma vez a imunoglobulina, no período de sazonalidade do VSR, não resultou em aumento de hospitalização. O principal achado, porém, foi relativo à evidência de relevância da quantidade de falhas, pois, a cada ocorrência, o risco de hospitalização aumentou, em média, 29%.

Resultado favorável da imunoglobulina também foi encontrado em metanálise realizada em 2009, que evidenciou diminuição na hospitalização e admissão em UTI em crianças que receberam a imunoglobulina palivizumabe, quando comparadas às crianças que receberam placebo:  $p=0,0007$ , risco relativo=0,29 e IC 95%=0,14-0,59<sup>(9)</sup>. A efetividade dessa imunoglobulina foi apontada em outras investigações: estudo de coorte realizado na Espanha obteve taxa de hospitalização de 13,2% em crianças não imunizadas e de 3,9% em imunizadas<sup>(10)</sup>; redução na chance de hospitalização, após a implementação do palivizumabe, foi verificada em estudo de base populacional, realizado em duas cidades canadenses (7,3% *versus* 3,0%)<sup>(11)</sup>.

No Brasil, em coorte prospectiva com 198 crianças verificou-se que 48 (24,2%) foram hospitalizadas, sendo 30 (15,2%) por causas não respiratórias e 18 (9,1%) por etiologias respiratórias, em apenas 1 caso

(0,5%) foi identificado o VSR<sup>(12)</sup>, valor inferior ao obtido em outra investigação (1,5%)<sup>(13)</sup>.

Na presente pesquisa, a taxa de hospitalização em UTI, decorrente de doença ou sintomatologia respiratória, para as crianças que receberam todas as doses previstas foi de 18,2%, praticamente o dobro do valor encontrado na já citada coorte brasileira<sup>(12)</sup> e, também, superior a dois estudos americanos, o IMPact<sup>(8)</sup>, em ensaio clínico, que fundamentou a adoção da palivizumabe nos EUA, encontrou-se taxa de hospitalização de 4,8% e a coorte retrospectiva, realizada entre 2003 e 2009, com 8.443 crianças de alto risco e que obteve taxa de hospitalização pelo VSR entre as crianças que receberam todas as doses previstas da imunoglobulina de 7,9%<sup>(14)</sup>.

A explicação para essas diferenças pode estar na ausência do diagnóstico etiológico do VSR durante a hospitalização das crianças. Aspecto positivo a se destacar foram os cuidados para evitar viés de memória: o questionamento sobre hospitalização foi realizado mensalmente e foram considerados apenas os casos em que houve necessidade de hospitalização em UTI, os quais, pela gravidade, provavelmente não seriam esquecidos pela mãe ou principal responsável pela criança nesse curto espaço de tempo.

Outra diferença merece ser ressaltada: no estudo IMPact<sup>(8)</sup>, a taxa de hospitalização entre crianças que não receberam todas as doses preconizadas (10,6%) foi 55% maior que a observada entre as que receberam todas as doses (4,8%) e, no presente estudo, a comparação entre nenhuma falha e uma

falha resultou em taxas semelhantes, 18,2% e 18,8%, respectivamente. Hipótese explicativa para esse fato pode estar na pequena proporção de crianças que, nesta investigação, deixaram de receber a imunoglobulina como preconizado (2,3%), valor significativamente inferior ao obtido no estudo IMPact (7,0%).

A situação favorável das crianças que receberam a imunoglobulina ficou evidente, pois, a cada dose perdida, a chance de hospitalização aumentava em 29%. Assim, torna-se relevante que os serviços de saúde implementem a busca ativa das crianças faltosas, conforme consta do protocolo de uso da imunoglobulina palivizumabe<sup>(1)</sup>, bem como adotem ações para reforço do vínculo entre profissionais de saúde e famílias, aumentando a adesão às medidas de proteção e promoção da saúde infantil<sup>(15)</sup>.

Estudo de coorte prospectiva com 198 crianças, realizado na cidade de São Paulo, em 2008, no Centro de Referência de Imunobiológicos Especiais, da Universidade Federal de São Paulo<sup>(12)</sup>, reforça a necessidade de inclusão no grupo de risco para apresentar infecções graves relacionadas ao VSR e, conseqüentemente, com indicação de receber o imunobiológico, além dos lactentes nascidos prematuramente, àqueles portadores de doença pulmonar crônica e/ou doença cardíaca congênita.

Os resultados do presente estudo corroboram a relevância da inclusão de crianças com histórico de problemas clínicos respiratórios no grupo que deve receber a imunoglobulina no período de sazonalidade do VSR, posto que, de maneira independente, essas crianças tiveram risco 84% maior de serem internadas na condição de perda de uma dose, ao menos, e risco 95% maior de hospitalização em caso de perda de mais de uma dose.

Tais achados são ainda mais relevantes por serem as doenças respiratórias do trato inferior a principal causa de morte em crianças de 0 a 5 anos no mundo, com aproximadamente 906 mil óbitos em 2013, correspondendo a 14% de todos os óbitos por causa natural nessa faixa etária. No Brasil, no mesmo ano e faixa etária, as mortes por doenças respiratórias do trato inferior também foram numericamente importantes, 4.255 óbitos entre 54.076 mortes por causa natural, correspondendo a 7,9%<sup>(16)</sup>.

Com relação a estudos de maior abrangência, em relação à hospitalização de crianças com idade igual ou inferior a 2 anos, com displasia broncopulmonar, em metanálise<sup>(15)</sup> que incluiu ensaios clínicos prospectivos e retrospectivos, controlados ou não, verificou-se que a média ponderada de hospitalização para os não tratados foi de 18,4%, enquanto para os tratados com palivizumabe foi de 5,6%. Ressalta-se que tais valores dizem respeito a amostras distintas para os casos tratados ou não, e que os estudos foram realizados em diferentes países<sup>(17)</sup>.

O não isolamento do vírus sincicial respiratório constitui limitação da presente pesquisa, pois não foi

possível confirmar se as internações foram em sua decorrência. Entretanto, os resultados ressaltam o importante papel do enfermeiro no gerenciamento do processo, desde o recrutamento, aprazamento e educação dos familiares até a busca ativa de faltosos da população elegível para a oferta dessa imunoglobulina, com vistas à redução de hospitalização.

## Conclusão

O uso da imunoglobulina palivizumabe para crianças elegíveis, e conforme recomendado nas políticas públicas brasileiras, é importante, pelo risco progressivamente maior de hospitalização em UTI, por doença ou sintomatologia respiratória, a cada dose perdida.

O histórico de patologia clínica respiratória entre as crianças de risco para infecção pelo VSR constitui fator independentemente associado à hospitalização em UTI por doença ou sintomatologia respiratória e, por isso, essas crianças precisam ser cuidadosamente monitoradas.

De modo geral, evidenciou-se a importância da não ocorrência de falhas na aplicação da imunoglobulina. Ações nessa direção podem incluir a orientação aos profissionais de saúde, para que eles discutam com as famílias a importância do adequado aprazamento e frequência nas aplicações, a implementação de mecanismos para busca ativa de crianças faltosas e o agendamento da aplicação em consonância com o preconizado.

## Agradecimentos

Às enfermeiras Anna Ferrari, Érica Cardozo, Flávia Seuller, Larissa Funatsu, Mariana Dias, Marina Moraes, Maysa Gayoso e Raissa Amaro, pelo auxílio na coleta de dados.

## Referências

1. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria n. 522, de 13 de maio 2013. Aprova o protocolo de uso do Palivizumabe [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2013 [Acesso 14 maio 2014]. Disponível em: [http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2013/prt0522\\_13\\_05\\_2013.html](http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2013/prt0522_13_05_2013.html)
2. Wang D, Bayliss S, Meads C. Palivizumab for immunoprophylaxis of respiratory syncytial virus (RSV) bronchiolitis in high-risk infants and young children: systematic review and additional economic modelling of subgroup analyses. *Health Technol Assess.* 2011;15(5): iii-iv, 1-124. doi: 10.3310/hta15050.
3. Kristensen K, Hjuler T, Ravn H, Simões EA, Stensballe LG. Chronic diseases, chromosomal abnormalities, and congenital malformations as risk factors for respiratory syncytial virus hospitalization: a population-based

- cohort study. *Clin Infect Dis*. 2012;54(6):810-7. doi: 10.1093/cid/cir928. Epub 2012 Jan 12.
4. American Academy of Pediatrics. Respiratory syncytial virus. In: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, editors. *Red book: 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases* [Internet]. 29th ed. Elk Grove Village (IL): American Academy of Pediatrics; 2012 [cited 2013 Apr 20]. p. 609-17. Available from: [https://redbook.solutions.aap.org/DocumentLibrary/RB12\\_interior.pdf](https://redbook.solutions.aap.org/DocumentLibrary/RB12_interior.pdf)
  5. Sociedade Brasileira de Pediatria. Diretrizes para o manejo da infecção causada pelo Virus Sincicial Respiratório (VSR) [Internet]. Rio de Janeiro: SBP; 2011 [Acesso 12 jun 2012]. Disponível em: [http://www.sbp.com.br/pdfs/diretrizes\\_manejo\\_infec\\_vsr\\_versao\\_final1.pdf](http://www.sbp.com.br/pdfs/diretrizes_manejo_infec_vsr_versao_final1.pdf).
  6. Andabaka T, Nickerson JW, Rojas-Reyes MX, Rueda JD, Bacic VV, Barsic B. Monoclonal antibody for reducing the risk of respiratory syncytial virus infection in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;4:CD006602. doi: 10.1002/14651858.CD006602.pub4
  7. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância. Nota técnica conjunta. Estabelecer a sazonalidade do vírus sincicial respiratório no Brasil e oferecer esclarecimentos referentes ao protocolo de uso do palivizumabe [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2015 [Acesso 5 maio 2015]. Disponível em: [http://www.saude.ba.gov.br/novoportal/images/stories/Medicamentos/Nota\\_tecnica\\_conjunta\\_N05\\_2015.pdf](http://www.saude.ba.gov.br/novoportal/images/stories/Medicamentos/Nota_tecnica_conjunta_N05_2015.pdf)
  8. The Impact RSV Study Group. Palivizumab, a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody, reduces hospitalization from respiratory syncytial virus infection in high-risk infants. *Pediatrics* [Internet] 1998 [cited 2012 June 12];102 (3 Pt 1):531-7. Available from: <https://pediatrics.aappublications.org/content/102/3/531>
  9. Morris SK, Dzolgancovski B, Beyene J, Sung L. A meta-analysis of the effect of antibody therapy for the prevention of severe respiratory syncytial virus infection. *BMC Infect Dis*. [Internet]. 2009 [cited 2012 Jun 12];2009;9:106. doi: 10.1186/1471-2334-9-106.
  10. Pedraz C, Carbonell-Estrany X, Figueras-Aloy J, Quero J, IRIS Study Group. Effect of palivizumab prophylaxis in decreasing respiratory syncytial virus hospitalizations in premature infants. *Pediatr Infect Dis J*. 2003;22(9):823-7. doi:10.1097/01.inf.0000086403.50417.7c
  11. Mitchell I, Tough S, Gillis L, Majaesic C. Beyond randomized controlled trials: a "real life" experience of respiratory syncytial virus infection prevention in infancy with and without palivizumab. *Pediatr Pulmonol*. 2006;41(12):1167-74. doi: 10.1002/ppul.20507
  12. Monteiro AIMP, Bellei NCJ, Sousa AR, Santos AMN, Weckx LY. Respiratory infections in children up to two years of age on prophylaxis with palivizumab. *Rev Paul Pediatr*. 2014;32(2):152-8. doi: 10.1590/0103-0582201432214813
  13. Paes B, Mitchell I, Li A, Harimoto T, Lanctôt KL. Respiratory-related hospitalizations following prophylaxis in the Canadian registry for palivizumab (2005-2012) compared to other international registries. *Clin Dev Immunol*. [Internet] 2013 [cited 2012 Jun 12];1-15. Available from: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/917068>.
  14. Krilov LR, Masaquel AS, Weiner LB, Smith DM, Wade SW, Mahadevia PJ. Partial palivizumab prophylaxis and increased risk of hospitalization due to respiratory syncytial virus in a Medicaid population: a retrospective cohort analysis. *BMC Pediatr*. 2014;14:261. doi: 10.1186/1471-2431-14-261
  15. Figueiredo GLA, Pina JC, Tonete VLP, Lima RAG, Mello DF. Experiences of families in the immunization of Brazilian children under two years old. *Latino-Am. Enfermagem*. 2011;19(3):598-605. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-11692011000300020>
  16. Global and National Burden of Diseases and Injuries Among Children and Adolescents Between 1990 and 2013: Findings From the Global Burden of Disease 2013 Study. *JAMA Pediatr*. 2016;170(3):267-287. doi: 10.1001/jamapediatrics.2015.4276
  17. Simões EAF. Immunoprophylaxis of respiratory syncytial virus: global experience. *Respir Res* [Internet]. 2002 [cited 2012 Jun 12];3Suppl 1:S26-33. PMID: 12119055. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12119055>

Recebido: 21.11.2016

Aceito: 27.5.2017

Correspondência:

Ivana Regina Gonçalves  
 Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho"  
 Faculdade de Medicina. Hospital das Clínicas  
 Av. Prof. Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n  
 CEP: 18618-687, Botucatu, SP, Brasil  
 E-mail: ivanargoncalves@gmail.com

Copyright © 2017 Revista Latino-Americana de Enfermagem

Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da Licença Creative Commons CC BY.

Esta licença permite que outros distribuam, remixem, adaptem e criem a partir do seu trabalho, mesmo para fins comerciais, desde que lhe atribuam o devido crédito pela criação original. É a licença mais flexível de todas as licenças disponíveis. É recomendada para maximizar a disseminação e uso dos materiais licenciados.