



PREVENÇÃO DE INFECÇÃO PELO VÍRUS SINCICIAL RESPIRATÓRIO EM CRIANÇAS: IMUNIZAÇÃO ATIVA E PASSIVA

Luciane Mari Brito Cavalcante, Maria Clara Barroso Leite Lopes, Ian isaias paes landim Ribeiro da Silva, Cleuma Regina Freitas de Almeida Pontes, Alexandre Bruno Veras Bogea Cardoso, Ana Lais Namie Lopata, David Breno Silva Sousa, Bruna Cordeiro dos Santos Bainha, Maria Teresa de Oliveira Paes Landim, Isabela Meneses de Moraes Fontana, Camila Mendes Costa Carvalho, Natália Soella de Souza Campos, Shirlei de Oliveira Soares Araújo, Tenylle Botelho Fernandes, Matheus Henrique Gomes Pimentel

ARTIGO ORIGINAL

RESUMO

Este artigo tem por objetivo realizar uma análise da literatura médica vigente sobre o vírus sincicial respiratório, discutindo sobre a prevenção do mesmo. O vírus sincicial respiratório geralmente inicia-se como um resfriado comum, com sintomas como coriza, febre baixa e tosse. A doença pode evoluir para falta de ar, causada por bronquiolite, uma condição inflamatória dos bronquíolos, que são ramificações menores dos canais que transportam o ar para os pulmões — os brônquios. Há várias vacinas em desenvolvimento para o vírus sincicial respiratório, de diferentes tecnologias. Em maio de 2023 os Estados Unidos aprovaram a primeira vacina do mundo contra a doença, indicada para idosos.

Palavras-chave: Vírus Sincicial Respiratório, Bronquiolite, Doença.



PREVENTION OF RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS INFECTION IN CHILDREN: ACTIVE AND PASSIVE IMMUNIZATION

ABSTRACT

This article aims to carry out an analysis of the current medical literature on respiratory syncytial virus, discussing its prevention. Respiratory syncytial virus usually starts like a common cold, with symptoms such as runny nose, low-grade fever and cough. The disease can progress to shortness of breath, caused by bronchiolitis, an inflammatory condition of the bronchioles, which are smaller branches of the channels that transport air to the lungs — the bronchi. There are several vaccines under development for respiratory syncytial virus, using different technologies. In May 2023, the United States approved the world's first vaccine against the disease, suitable for the elderly.

Keywords: Respiratory Syncytial Virus, Bronchiolitis, Disease.

Dados da publicação: Artigo recebido em 31 de Janeiro e publicado em 21 de Março de 2024.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n3p2036-2044>

Autor correspondente: Luciane Mari Brito Cavalcante

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).





INTRODUÇÃO

Com uma sazonalidade mais frequente entre março e julho, o vírus sincial respiratório, ou VSR, é um dos principais causadores de infecção aguda no sistema respiratório, podendo atingir os pulmões e brônquios. O VSR é mais prevalente em crianças de até 2 anos e em idosos.

O vírus sincial respiratório geralmente inicia-se como um resfriado comum, com sintomas como coriza, febre baixa e tosse. A doença pode evoluir para falta de ar, causada por bronquiolite, uma condição inflamatória dos bronquíolos, que são ramificações menores dos canais que transportam o ar para os pulmões — os brônquios.

Há várias vacinas em desenvolvimento para o vírus sincial respiratório, de diferentes tecnologias. Em maio de 2023 os Estados Unidos aprovaram a primeira vacina do mundo contra a doença, indicada para idosos.

Para grávidas, uma vacina da Pfizer também promete proteger recém-nascidos. A proposta da empresa farmacêutica consiste em fornecer uma vacina singular às mulheres no final da gestação, especificamente entre a 24ª e a 36ª semanas, de modo que possam produzir anticorpos contra o VSR, permitindo sua transmissão através da placenta, alcançando o feto.

METODOLOGIA

Uma revisão sistemática da literatura foi conduzida com o objetivo de identificar estudos significativos sobre Nefrolitíase. Foram consideradas pesquisas epidemiológicas, estudos clínicos e revisões de literatura publicadas nos últimos 15 anos, utilizando como fontes de dados o PUBMED, LILACS e SCIELO. Após a análise, foram selecionados sete artigos relevantes na área.

RESULTADOS

A infecção pelo vírus sincial respiratório (VSR) é reconhecida como a mais importante causa de infecção do trato respiratório em lactentes e crianças pequenas no mundo, sendo a principal responsável por hospitalizações durante o inverno no primeiro



ano de vida. Entretanto, a despeito da importância do VSR como causa de morbidade e mortalidade em crianças, ainda não dispomos de uma vacina ou de drogas antivirais eficazes para prevenir e tratar essa infecção.

A desastrosa experiência com uma vacina candidata inativada feita com o vírus inteiro, desenvolvida nos anos 1960, até hoje inquieta a comunidade médica na busca por uma vacina segura e eficaz contra a infecção pelo VSR. A possibilidade de poder prevenir a infecção pelo VSR ganhou ainda mais importância nos últimos dez anos, a partir do acúmulo de evidências demonstrando que lactentes hospitalizados com infecção do trato respiratório inferior (especialmente as causadas pelo VSR e pelo rinovírus) têm maior risco de desenvolver episódios recorrentes de sibilância e asma, quando comparados a crianças que não tiveram quadros severos de bronquiolite.

A imunização passiva com o palivizumabe, um anticorpo monoclonal humanizado, é hoje a principal ferramenta disponível para a profilaxia da infecção pelo VSR. Sua utilização é indicada para grupos de risco específicos: lactentes prematuros e crianças menores de dois anos portadoras de cardiopatia congênita com repercussão hemodinâmica ou com doença pulmonar crônica, que necessitaram de tratamento nos seis meses anteriores ao período da sazonalidade do VSR. Entretanto, o impacto dessa intervenção na carga da doença atribuída ao VSR é mínimo, uma vez que a maioria das hospitalizações pelo vírus ocorre em lactentes saudáveis, não incluídos nos programas de prevenção.

Monteiro *et al* apresentou os resultados de um estudo que incluiu uma coorte de 198 lactentes que receberam palivizumabe, segundo as recomendações vigentes no Estado de São Paulo. Os lactentes foram acompanhados prospectivamente, durante um ano, para avaliar o impacto do palivizumabe na etiologia viral das infecções agudas do trato respiratório e nas taxas de internação e óbito em crianças submetidas a essa imunoprofilaxia.

Merece destaque, entre os vários importantes achados, a taxa de apenas 0,7% de hospitalização por VSR nos lactentes submetidos à imunoprofilaxia (uma única internação por VSR entre os 198 lactentes seguidos). Uma das limitações do estudo, apontada pelos autores, foi a ausência da inclusão, por razões éticas, de um grupo controle, o que impossibilitou avaliar a eficácia da intervenção com a imunoprofilaxia



no grupo estudado.

Existe hoje um debate crescente quanto à abrangência das indicações do uso do palivizumabe, motivado não só pelo elevado custo do produto, mas também por recentes evidências surgidas na literatura. O licenciamento do palivizumabe, no final dos anos 1990, baseou-se no resultado de um estudo randomizado, controlado com placebo, com 1.500 lactentes prematuros, que mostrou que a imunoprofilaxia reduziu em aproximadamente 55% as taxas de hospitalização por VSR (10,6% no Grupo Placebo contra 4,8% entre os lactentes de alto risco que receberam palivizumabe). Entretanto, dados mais recentes sugerem que as taxas de hospitalização por VSR em lactentes prematuros pertencentes aos grupos de risco apresentam tendência de redução em relação às taxas encontradas nos estudos realizados nos anos 1990, em consonância com os resultados de Monteiro *et al* no Brasil.

A confirmação de menores taxas de hospitalização por VSR nos lactentes prematuros atualmente traz, portanto, um novo desafio para as análises de demonstração de custo-efetividade dessa intervenção, fazendo com que seja necessário um número ainda maior de lactentes contemplados com a imunoprofilaxia para possibilitar a prevenção de uma internação por VSR. Por outro lado, acumulam-se evidências sugerindo que o uso do palivizumabe em crianças reduz a incidência futura de episódios e dias de sibilância, antecipando a possibilidade de benefícios adicionais, não incorporados em análises de custo-efetividade e que, se confirmados em outras populações, podem mudar o cenário da prevenção da infecção pelo VSR.

Finalmente, destacamos que não há, até o momento, evidências na literatura que suportem a ampliação do uso do palivizumabe a outros grupos, como pacientes com fibrose cística, imunocomprometidos e portadores de síndrome de Down, assim como a sua utilização no controle de surtos em Unidades de Terapia Intensiva Neonatal, não existindo, portanto, indicação rotineira para seu uso nessas situações.

A bronquiolite aguda (BA) é um diagnóstico frequente de internação hospitalar em pediatria, ocasionada principalmente pelo vírus sincicial respiratório (VSR). Ocorre epidemicamente nos meses de outono e inverno. Algumas populações de crianças (recém-nascidos pré-termo, cardiopatia congênita, doença pulmonar crônica, imunocomprometidos, desnutridos, entre outros) apresentam maior risco de



morbidade e mortalidade.

Os vírus multiplicam-se nas células epiteliais ciliadas, e a inflamação e os debris celulares ocasionam obstrução da via aérea, hiperinsuflação, atelectasia localizada, chiado e alterações das trocas gasosas. Não existem evidências definitivas em relação aos tratamentos utilizados para esta doença. O tratamento inclui a utilização de oxigênio, hidratação, beta-2 agonistas por via inalatória, epinefrina racêmica, DNase recombinante, fisioterapia respiratória, entre outros. Medidas profiláticas: administração de anticorpos monoclonais (palivizumab).

A maioria das crianças com BA, independentemente da gravidade da doença, recuperam-se sem sequelas. O curso natural desta doença, habitualmente, varia entre sete a dez dias, mas algumas crianças permanecem doentes por semanas.

A BA predomina nos períodos de inverno. Características iniciais da doença: rinorréia abundante e tosse “apertada” associada com aceitação inadequada de alimentos (quatro a seis dias após o início dos sintomas). A presença de febre varia de acordo com o patógeno, e lactentes com VSR estão frequentemente febris no momento da consulta; naqueles com influenza ou parainfluenza a febre é maior do que 39°C.

São frequentes a taquipnéia, hipóxia leve a moderada e sinais de desconforto ventilatório (batimento de aletas nasais e retrações da musculatura ventilatória acessória). Ao exame, podem estar presentes tanto o chiado, crepitanes ou roncos, expansão torácica diminuída (padrão ventilatório apical) e fase expiratória prolongada. Outros achados observados são conjuntivites, otite média e rinite. Muitos apresentam o abdômen distendido devido à hiperinsuflação dos pulmões. Lactentes freqüentemente apresentam uma leve elevação do número de leucócitos, embora o diferencial dos leucócitos seja normal. A hipóxia pode ser observada, e a retenção de CO₂ pode ocorrer nos casos graves.

Os vírus podem ser detectados de amostras de lavado nasal pela detecção de anticorpos por fluorescência indireta, reação de cadeia da polimerase, radioimunoensaio ou cultura viral. Os resultados de testes de diagnóstico viral devem ser utilizados para limitar o uso inadequado de antibióticos.

Achados radiográficos: hiperinsuflação, infiltrados grosseiros que são



tipicamente migratórios e atribuíveis a atelectasias pós obstrutivas e preenchimento peribrônquico. A BA não é uma doença dos espaços alveolares e, caso haja um infiltrado verdadeiro, deve-se suspeitar de uma pneumonia de origem bacteriana secundária.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O julgamento clínico permanece sendo o critério padrão ouro para a admissão hospitalar de crianças com BA, e não pode ser substituído por critério objetivo. A saturação arterial de oxigênio (SaO₂) é o preditor clínico mais consistente para avaliar a piora clínica (variando o ponto de corte entre 90% e 95%), porém a maioria das crianças nesta variação de SaO₂ apresenta boa evolução clínica. A idade inferior a três meses, história clínica de doenças, SaO₂, frequência respiratória (FR) e o esforço cardioventilatório devem ser observados. A SaO₂ maior ou igual a 93% não é determinante de admissão hospitalar.

A SaO₂ <92%, a prematuridade, recém-nascidos com idade gestacional inferior a 34 semanas, FR >70 ciclos por minuto (cpm), atelectasia pulmonar, aparência doente ou de toxicidade, e idade inferior a três meses estão associados com a doença mais grave (definida como incapacidade da criança em manter-se ativa e alerta ou bem hidratada).

A SaO₂ <92% é o preditor mais objetivo de gravidade. Geralmente, FR >80 cpm e hipóxia com SaO₂ <85% são preditores de cuidados em Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP)²³. O tratamento da BA tem se modificado durante os anos, mas permanece um tópico polêmico. Não existe tratamento com efetividade demonstrada e, portanto, a estratégia terapêutica empregada não apresenta evidências definitivas para toda a população

REFERÊNCIAS

Hall CB, Weinberg GA, Iwane MK, Blumkin A, Edwards KM, Staat M et al. The burden of respiratory syncytial virus infection in young children. *N Engl J Med* 2009;360:588-98.



Monteiro AI, Bellei NC, Sousa AR, Santos AM, Weckx LY. Infecções respiratórias em crianças menores de dois anos de idade submetidas à profilaxia com palivizumabe. *Rev Paul Pediatr* 2014;32:152-8.

Yoshihara S, Kusuda S, Mochizuki H, Okada K, Nishima S, Simões EA; C-CREW Investigators. Effect of palivizumab prophylaxis on subsequent recurrent wheezing in preterm infants. *Pediatrics* 2013;132:811-8.

Zhou H, Thompson W, Viboud C, Ringholz C, Cheng PY, Steiner C et al. Hospitalizations associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States, 1993-2008. *Clin Infect Dis* 2012;54:1427-36.