

VÍRUS SINCICIAL RESPIRATÓRIO E BRONQUIOLITE AGUDA: A POSSIBILIDADE DE PREVENÇÃO

RESPIRATORY SYNCHRONIAL VIRUS AND ACUTE BRONCHIOLITE: THE POSSIBILITY OF PREVENTION

LAÍS FERNANDES GUIMARÃES^{1*}, TARCÍSIO NERY DE SOUZA¹, THAYSA DE MACEDO CARLOS¹, JESSICA SOUZA PEREIRA¹, ISADORA ORNELES LUIZ¹, FOLMER QUINTÃO TORRES²

1. Acadêmico(a) oitavo período do curso de graduação do curso Medicina da Faculdade de Minas-BH; Integrantes da Liga Acadêmica de Farmacologia Médica da FAMINAS-BH; 2. Cardiologista Pediátrico, Professor de Saúde da Criança e do Adolescente II do curso Medicina da Faculdade de Minas-BH.

* Rua Gama Cerqueira, 201, Jardim América, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. CEP: 30421-372. lais.fermandis@hotmail.com

Recebido em 31/10/2017. Aceito para publicação em 08/11/2017

RESUMO

A Bronquiolite Aguda (BA) acomete o sistema respiratório e apresenta sintomas como febre, coriza, tosse e chiado. Acomete, principalmente crianças menores que um ano sendo prevalente até os dois anos de idade durante o período de outono e inverno. O principal causador da BA é o Vírus Sincicial Respiratório (VSR), sendo responsável por 50-80% dos casos. O tratamento da BA ainda é controverso, costuma adotar medidas de suportes para melhora dos sintomas, não existindo nenhum fármaco que combata a viremia causadora de maneira segura e eficaz, tornando a prevenção a principal medida a ser tomada para a proteção individual. Portanto, devido ao crescente número de internações hospitalares e ao aumento do índice de mortalidade de crianças com sintomas respiratórios de BA, principalmente as de alto risco como as prematuras, com doença pulmonar ou cardiopatias congênitas, torna-se necessário discutir qual seria a melhor opção profilática que deve ser tomadas pelos médicos durante o exercício da sua profissão na tentativa de melhorar a qualidade de vida dessas crianças e diminuir a morbidade e mortalidade de desta doença que é potencialmente prevenível.

PALAVRAS-CHAVE: Bronquiolite, Vírus Sincicial Respiratório, Palivizumab.

ABSTRACT

Acute Bronchiolitis (AB) affects the respiratory system and presents symptoms such as fever, coryza, cough and wheezing. It affects, especially children under one year prevalent up to two years of age during the fall and winter period. The main cause of BA is Respiratory Syncytial Virus (RSV), accounting for 50-80% of cases. BA treatment is still controversial, it usually adopts supportive measures to improve symptoms, and there is no drug that will combat the viremia in a safe and effective way, making prevention the main measure to be taken for individual protection. Therefore, due to the increasing number of hospital admissions and the increase in the mortality rate of children with respiratory symptoms of BA, especially those at high risk such as premature, pulmonary or congenital heart disease, it is necessary to discuss the best option prophylactic

treatment that should be taken by physicians during the exercise of their profession in an attempt to improve the quality of life of these children and decrease the morbidity and mortality of this disease that is potentially preventable.

KEYWORDS: Bronchiolitis, Respiratory Syncytial Virus, Palivizumab.

1. INTRODUÇÃO

A Bronquiolite Aguda (BA) trata-se de uma síndrome que acomete o sistema respiratório e inicia-se com febre e coriza e cursa com acometimento de trato respiratório inferior, provocando tosse e chiado. Acomete, principalmente, a nos dois primeiros anos de vida, sendo que o pico de incidência ocorre em crianças abaixo dos 12 meses de idade. Tem um padrão epidêmico com prevalência no outono e inverno¹.

"Em geral, a BA é uma doença autolimitada, com uma taxa de mortalidade baixa (<1%), embora possa ser mais elevada (30%) em grupos de crianças de alto risco (prematuros, com displasia broncopulmonar, cardiopatia congênita e imunocomprometidos, desnutridos, entre outros), em que está associada a doença prolongada e maior risco de óbito"¹.

O Vírus Sincicial Respiratório (VSR) é um vírus de RNA que provoca infecção aguda de trato respiratório, é também o agente etiológico mais frequente da BA, sendo responsável por 50-80% dos casos, inclusive é responsável pela forma mais grave da doença e pelo crescente aumento do número de hospitalizações por bronquiolite, principalmente durante o inverno. Provoca cerca de 60 milhões de infecções em todo mundo, com 160.000 mortes anuais. Entre os principais agentes da BA também estão inclusos o vírus Parainfluenza 1, 2 e 3, Influenza A e B, Adenovírus, Metapneumovírus e Rhinovírus².

O tratamento da BA tem se modificado durante os anos, mas permanece polêmico. Não existe o tratamento ideal, com efetividade demonstrada e mundialmente aceita, portanto, a estratégia terapêutica empregada não apresenta evidências definitivas para toda a população, os tratamentos variam entre os

médicos e centros hospitalares¹.

O tratamento de suporte é o principal cuidado das crianças com bronquiolite, através de um conjunto de medidas cujo objetivo é assegurar oxigenação e hidratação adequadas através de aspiração das vias aéreas, oxigênio suplementar adequado, hidratação intravenosa, nebulização com soro fisiológico 0,9%, uso de bronquodilatadores ou corticosteróides e em casos mais graves à utilização da ventilação mecânica como suporte de vida. O uso de antibióticos e a administração de surfactante pode ser necessária em casos refratários, mas não possuem garantia de melhora significativa do quadro infantil².

Frente às diversidades e muitas vezes, ineficiência dos tratamentos, a profilaxia de BA, principalmente a causada pelo VSR, tornou-se uma nova esperança na prevenção de doenças do sistema respiratórios e consequentemente, diminuição de internações e óbitos infantis em todo mundo. O Palivizumab trata-se de um anticorpo monoclonal anti-VSR aprovado em muitos países como única maneira de se prevenir infecções respiratórias causadas pelo VSR.

2. MATERIAL E MÉTODOS

A confecção do artigo se baseou em uma revisão bibliográfica que incluiu estudos experimentais e não-experimentais, livros e dados epidemiológicos e estatísticos em busca de uma visão abrangente sobre a prevenção de bronquiolite com o uso do palivizumab. As principais bases de dados utilizadas foram a da Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), da Medical Literature Analysis and Retrieval System on-line (Medline) e do Google Acadêmico. Para as buscas foram utilizados descritores e combinações em português, inglês, como “bronquiolite”, “tratamento da bronquiolite”, “prevenção da bronquiolite” e “palivizumab”. Através das fontes de pesquisa foram selecionados 17 artigos que constavam informações sobre a bronquiolite e suas formas de prevenção. Após análise foram descartados 10 artigos que não atenderam os seguintes critérios de inclusão: estar disponível online e gratuitamente, ser escrito na língua portuguesa, inglesa ou espanhola ou por relacionar bronquiolite com suas principais manifestações e fisiopatologia e maneiras de prevenção. A análise das informações permitiu definir diferentes abordagens terapêuticas, resultados e tendências e elaborar as avaliações e conclusões apresentados no estudo.

3. DESENVOLVIMENTO

O VSR é a principal causa hospitalização no primeiro ano de vida por infecção do trato respiratório em lactentes e crianças pequenas e o seu tratamento continua sendo ineficiente frente ao número crescente de casos e óbitos em todo mundo. A possibilidade de poder prevenir a infecção pelo VSR tornou-se nos últimos anos, a mais nova alternativa contra BA a partir

de evidências que demonstraram que lactentes hospitalizados com infecção do trato respiratório inferior causado pelo VSR têm maior risco de desenvolver a forma grave da doença, com recorrência de episódios de sibilância e asma quando comparados a crianças que não tiveram quadros severos de bronquiolite³.

A imunização passiva com o palivizumabe, um anticorpo monoclonal humanizado, é hoje a principal ferramenta disponível para a profilaxia da infecção pelo VSR. Sua ação baseia-se em uma atividade neutralizante e inibitória de fusão de superfície do VSR. Palivizumabe foi inicialmente licenciado nos Estados Unidos em 1998 e na Europa em 1999, no Brasil, o Ministério da Saúde (MS) só aprovou o protocolo para o uso clínico do palivizumabe em 2013. Entretanto, existe hoje um debate crescente quanto à abrangência das indicações do uso do palivizumabe motivado pelo custo elevado dessa medicação que provocou restrição ao uso deste medicamento à apenas uma parcela da população, considerada a população de risco que inclui: crianças com menos 1 ano, prematuras, com idade gestacional menor de 29 semanas; crianças menores de 2 anos, portadoras de doença pulmonar crônica da prematuridade e que necessitaram de terapêutica (corticosteroides, broncodilatador, diuréticos, suplementação de oxigênio); crianças menores de 2 anos com cardiopatia congênita, com repercussão hemodinâmica, hipertensão pulmonar grave ou necessidade de tratamento de insuficiência cardíaca congestiva (ICC); e ainda controverso em crianças com Síndrome de Down, anormalidades anatômicas pulmonares e doenças neuromusculares, imunodepressão ou fibrose cística, nestas deve se avaliar as indicações da profilaxia e o custo-benefício da terapia.

A demonstração de dados estatísticos que afirmam que a imunoprofilaxia reduziu em aproximadamente 55% as taxas de hospitalização por VSR no Brasil, sendo que nos Estados Unidos a profilaxia nos grupos de alto risco reduziu as taxas de hospitalização em até 78% nos últimos anos, já em crianças previamente hospitalizadas e o tratamento prévio com palivizumabe diminuiu significativamente o número de dias de hospitalização e a necessidade de suplementação de oxigênio^{3,5}.

Entretanto, existe hoje um debate crescente quanto à abrangência das indicações do uso do palivizumabe motivado pelo custo elevado dessa medicação que provocou restrição ao uso deste medicamento à apenas uma parcela da população, considerada a população de risco que inclui: crianças com menos 1 ano, prematuras, com idade gestacional menor de 29 semanas; crianças menores de 2 anos, portadoras de doença pulmonar crônica da prematuridade e que necessitaram de terapêutica como uso de corticoide, broncodilatador, diuréticos ou suplementação de oxigênio; crianças menores de 2 anos com cardiopatia congênita, com repercussão hemodinâmica, hipertensão pulmonar grave ou necessidade de tratamento de

insuficiência cardíaca congestiva (ICC) e, ainda controverso, em crianças com Síndrome de Down, anormalidades anatômicas pulmonares e doenças neuromusculares, imunodepressão ou fibrose cística, nestas o médico deve avaliar as indicações da profilaxia e o custo-benefício da terapia. A dose recomendada de palivizumabe é 15 mg/kg, uma vez por mês, por no máximo 5 meses, durante a sazonalidade do VSR, que é variável em diferentes regiões do Brasil^{3,4,5}. Os principais efeitos adversos são diarreia, febre, reação inflamatória no local da injeção e agitação, porém a incidência desses eventos adversos foi considerada semelhante em estudos prospectivos entre o grupo que receberam o palivizumab e o grupo que recebeu a medicação placebo⁶.

Apesar de ser um bom medicamento para a prevenção de BA causada pelo VSR, o principal impasse do palivizumab encontra-se no fato de ser um fármaco de alto custo. Como forma de tentativa de sanar a questão do custo-benefício e efetividade do palizuman, vários estudos foram feitos e conseguiram demonstrar que os benefícios do palivizumab são maiores na melhoria da qualidade de vida do que na mortalidade e custos de hospitalização⁶. No entanto, o palivizumab teve sua eficácia demonstrada na redução da duração do tempo de hospitalização e de oxigenoterapia, além disso diminuiu a taxa de internações e da necessidade de ventilação assistida, reduziu taxas de mortalidade, houve redução dos custos extra-hospitalares decorrentes da BA e dos custos associados a eventuais repercussões respiratórias⁷.

4. CONCLUSÃO

Com base nos estudos selecionados, foi possível concluir que o palivizumabe é eficaz e tem relação custo-benefício positiva na prevenção de internações de crianças consideradas pertencentes ao grupo de risco que são as prematuras, portadoras de doença pulmonar crônica ou doença cardíaca congênita. Em relação à presença de efeitos adversos, os estudos analisados mostram que os eventos adversos associados ao palivizumabe são raros e que não houve diferenças estatisticamente significativas entre os grupos intervenção e controle, demonstrando a seguridade deste modelo de prevenção.

5. REFERÊNCIAS

- [1] Carvalho WB De, Johnston C, Fonseca MCM. Bronquiolite aguda, uma revisão atualizada. Revista da Associação Médica Brasileira, 2007.
- [2] Mira J De C. Estudo de efectividade do Palivizumab. 2011. Tese de Doutorado. Universidade da Beira Interior.
- [3] Sáfiadi, Marco Aurélio P. Imunoprofilaxia do vírus sincicial respiratório com palivizumabe: o que há de novo?. Revista Paulista de Pediatria, 2014; 32(2):150-151.
- [4] Fernando T, *et al.* Diretoria da Sociedade de Pediatria de São Paulo| Triênio 2016–2019. Boletim da Sociedade de pediatria de São Paulo. 2017; 2(3).

- [5] Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Diretrizes para o manejo da infecção causada pelo vírus sincicial respiratório (VSR), 2011. [Acesso em 03 de outubro de 2017]. Disponível em: http://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/pdfs/diretrizes_manejo_infec_vsr_versao_final1.pdf
- [6] Mira J De C. Estudo de efectividade do Palivizumab. 2011. Tese de Doutorado. Universidade da Beira Interior.
- [7] Toma TS, *et al.* Uso profilático de palivizumabe na prevenção de infecção pelo vírus sincicial respiratório em crianças de alto risco. BIS. Boletim do Instituto de Saúde (Impresso), 2013; 14(2):213-220.