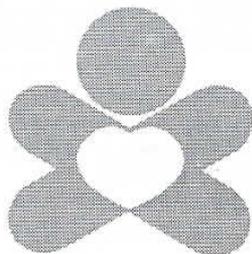


SOCIEDADE PORTUGUESA DE PEDIATRIA

CONSENSOS E RECOMENDAÇÕES



Administração profilática do anticorpo monoclonal anti-vírus sincicial respiratório em crianças com cardiopatia congénita.

Grupo de Trabalho da Profilaxia da Infecção por Vírus Sincicial Respiratório da Secção de Cardiologia Pediátrica da Sociedade Portuguesa de Pediatria.

Introdução

A bronquiolite a vírus sincicial respiratório (VSR) é a infecção viral respiratória mais frequente em crianças e uma importante causa de morbidade e mortalidade nos primeiros anos de vida. Nos EUA é responsável por 6,3 mortes/100 000 pessoas/ ano entre crianças com idade inferior a quatro anos. A infecção apresenta um impacto social e económico substancial. Mais de metade das crianças estão infectadas no primeiro ano de vida e aos dois anos de idade, virtualmente, todas as crianças contraíram a infecção pelo menos uma vez.

A doença tem uma incidência sazonal que ocorre nos meses de Inverno até ao início da Primavera nos países de clima temperado e durante a estação de chuva nos países de clima tropical. Em Portugal a infecção a VSR apresenta uma incidência sazonal que tipicamente vai de Outubro a Março.

A incidência de mortalidade e morbidade em consequência da infecção por VSR aumenta em grupos de maior risco, incluindo-se nestes as crianças prematuras, com doença pulmonar crónica, com cardiopatia congénita (CC) e grupos particulares como alguns imunodeficientes.

Fundamento

As crianças com CC ou doença cardíaca adquirida sintomática têm alterações cardiopulmonares que condicionam a hemodinâmica e a sintomatologia destes doentes. As infecções por VSR comprometem particularmente a função respiratória causando alterações da resposta imunológica das vias aéreas, aumentando a probabilidade de lesões alérgicas e desta forma sequelas como a bronquiolite e asma. Consequentemente a capacidade funcional respiratória destas crianças fica ainda mais comprometida, sendo por isso frequente o aumento da morbidade neste grupo particular, além de ter a capacidade de potenciar a evolução da hipertensão pulmonar (HTP) nas cardiopatias com esta tendência.

As crianças com CC e infecção por VSR apresentam nos estudos realizados um aumento significativo da morbidade, traduzida por maior número de recidivas e de hospitalizações em que o curso da infecção é mais grave, sendo necessário em cerca de 33% dos casos hospitalizados o internamento em unidades de cuidados intensivos (UCI) e ventilação mecânica mais prolongada e agressiva. A taxa de mortalidade por complicações nestes doentes está também elevada, podendo atingir 2,5 a 3,4%. Do grupo de crianças com CC são as que evoluem com quadro de HTP que apresentam maior risco de complicações e morbidade, em particular o agravamento da HTP. Está

Correspondência: Dra Cláudia Moura
Serviço de Cardiologia Pediátrica
Hospital de S. João
Alameda Professor Hernâni Monteiro
4202-451 Porto
Fax: 225505919
Telefone: 917391418
Email: claudiammoura@yahoo.com

Recebido – 26.09.05
Aceite para publicação – 25.10.05

também provado que as infecções por VSR em crianças com CC têm um impacto muito negativo no pós-operatório da cirurgia cardíaca, causando aumento da morbidade e mortalidade.

Alguns ensaios clínicos têm demonstrado a eficácia da profilaxia da infecção por VSR nos doentes com CC, quer na prevenção das infecções, quer na diminuição das hospitalizações por recidiva ou complicação. Estudos mais recentes em que se comparou o efeito da administração profilática do anticorpo monoclonal anti-VSR (Palivizumab) com um placebo em crianças com CC demonstraram a sua eficácia na redução das complicações respiratórias, da morbidade global e da mortalidade, bem como revelaram a sua segurança e boa tolerância. Esta eficácia foi também comprovada quer nas cardiopatias com aumento de débito pulmonar quer nas que cursam com cianose por baixo fluxo pulmonar.

Recomendações

As Sociedades de Pediatria e de Cardiologia Pediátrica de França, Espanha, Alemanha, Reino Unido, Suíça, EUA e do Canadá recomendam a profilaxia das infecções por VSR em crianças com CC ou adquirida, hemodinamicamente significativa (quer curse com aumento do débito pulmonar ou cianose) à semelhança das recomendações efectuadas para os outros grupos de risco como as crianças prematuras, imunodeficientes ou portadores de doença respiratória crónica.

Nesta conformidade, entendeu, a Secção de Cardiologia Pediátrica da SPP ser sua obrigação chamar a atenção de todos os Cardiologistas Pediátricos e Pediatras da importância da implementação da profilaxia com Palivizumab nas crianças portadoras de CC ou adquirida sintomática, quer se apresente com sintomas de insuficiência cardíaca ou cianose, tenha ou não indicação cirúrgica, tenham ou não sido submetidas a cirurgia paliativa ou correctiva prévias e tenham menos de dois anos de idade.

Salienta-se que a profilaxia deve ser efectuada independentemente de terem sido infectados previamente por VSR.

Esta atitude diminuirá significativamente a mortalidade e morbidade nesta população, reduzindo o número e gravidade das hospitalizações, bem como a taxa de complicações no pós-operatório da cirurgia cardíaca. Salienta-se também que desta forma se reduzem os custos imputados a estes internamentos e o absentismo consequente das famílias destas crianças.

Recomendam-se medidas gerais e medidas específicas contra a infecção pelo VSR.

Medidas Gerais contra a infecção pelo VSR

As medidas gerais de controlo da infecção são fundamentais na prevenção da disseminação do vírus. O ensino

e informação dos pais das crianças de risco, sobretudo nos períodos de epidemia, quando têm irmãos em infantários, é de primordial importância.

Assim é fundamental que na informação veiculada aos pais seja dada particular atenção à prevenção das infecções respiratórias, lembrando as medidas simples mas eficazes, que passamos a descrever:

- Lavar sempre as mãos antes de tratar da criança.
- À chegada da escola ou do infantário os irmãos ou crianças co-habitantes devem também lavar as mãos antes de contactarem com a criança em risco.
- Evitar o contacto da criança com familiares e amigos "constipados".
- Se a própria mãe está constipada deve usar máscara que lhe cubra a boca e o nariz durante as mamadas ou durante os cuidados dispensados à criança. As mãos devem ser lavadas cuidadosamente antes e depois da colocação da máscara e depois de se assoar. O VSR transmite-se também através da roupa.
- Evitar lugares com grande concentração de pessoas, como os transportes públicos, supermercados, centros comerciais, salas de espera de consultórios ou hospitais.
- Evitar a frequência de locais públicos com fumo e não permitir que se fume perto da criança.
- Incentivar o aleitamento materno.

Medidas Específicas contra a infecção pelo VSR

Não existe ainda vacina disponível. A imunoglobulina e o anticorpo monoclonal são as únicas medidas profiláticas existentes actualmente.

A imunoglobulina VSR para administração endovenosa protege contra vários vírus respiratórios, mas requer uma administração lenta devido ao volume e líquido a administrar, interferindo ainda com o calendário vacinal da criança.

O anticorpo monoclonal anti-VSR (Palivizumab) protege apenas contra o VSR, mas a administração por via intramuscular facilita a sua utilização em ambulatório e não interfere com o calendário vacinal.

As indicações de cada país devem regular-se pela casuística e prevalência sazonal do VSR. Em Portugal diversos estudos realizados em crianças hospitalizadas revelaram que os picos de maior incidência da infecção ocorrem em Dezembro, Janeiro e Fevereiro e que cerca de 65% das crianças tinham idade inferior a 6 meses.

Normas de Prescrição do Anticorpo Monoclonal Anti-VSR (Palivizumab)

1. Indicações

- Crianças com idade inferior a dois anos e CC sintomática caracterizada por aumento do débito pulmonar, por shunt esquerdo-direito e sinais de insufi-

ciência cardíaca com ou sem HTP, tenham ou não sido submetidas a cirurgia paliativa ou correctiva prévias.

- Crianças com idade inferior a dois anos e CC sintomática caracterizada por diminuição do débito pulmonar ou por shunt direito-esquerdo, apresentando-se com cianose, na presença ou não de HTP e tenham ou não sido submetidas a cirurgia paliativa ou correctiva prévias.
- Crianças com idade inferior a dois anos e cardiopatia adquirida sintomática caracterizada por sinais de insuficiência cardíaca com ou sem hipertensão pulmonar.
- Crianças com idade inferior a dois anos e hipertensão pulmonar primária.

A estas indicações mais específicas acrescentam-se as já recomendadas para a população de risco por prematuridade e por doença pulmonar crónica conforme a circular informativa da Direcção Geral de Saúde nº 24/ DSMIA de 09/10/2001.

Notas:

- As crianças do grupo alvo, com alta hospitalar fora da época de epidemia, deverão ser convocadas antes do início da época sazonal seguinte.
- Se a alta hospitalar ocorre durante o período de maior prevalência da infecção pelo VSR, a primeira administração deverá ser efectuada três a cinco dias antes da alta clínica.
- Se durante o período de profilaxia a criança for submetida a cirurgia cardíaca, deve repetir a administração após a intervenção cirúrgica, habitualmente após estabilização clínica, na mesma dose. Este reforço relaciona-se com a demonstração da redução dos níveis séricos de palivizumab após cirurgia (bypass cardíaco). Durante os meses de Verão, fora do período sazonal do VSR, a criança com CC submetida a cirurgia cardíaca deverá efectuar duas administrações, uma cerca de 18 a 20 dias antes e outra após estabilização clínica.

2. Posologia

- Dose: 15 mg/ Kg de Palivizumab.
- Via: Intramuscular.
- Número de doses: cinco mas preferencialmente sete administrações durante os meses de maior incidência da infecção pelo VSR. A primeira administração deverá ser feita em Setembro/Outubro e a última em Março/Abril do ano seguinte.
- Periodicidade: cada 28 a 30 dias.

Notas:

- Crianças com infecção actual pelo VSR e que tenham iniciado anteriormente a administração do Palivizumab

devem continuar o esquema de administração.

- A administração do Palivizumab não está indicada na prevenção de epidemias em unidades de internamento. Neste caso devem ser aplicadas com particular rigor as medidas gerais contra a infecção pelo VSR.

3. Contra-Indicações

Foram descritas raramente e não confirmadas em todos os ensaios, nomeadamente leucopenia.

Nos doentes com Síndrome de Di George parece não existir benefício com a profilaxia com Palivizumab.

Não existe interferência com a formação de anticorpos para as restantes vacinas pelo que não condicionam o calendário vacinal.

Não se conhecem complicações pela administração da profilaxia em doentes medicados com antiagregantes plaquetários ou anticoagulantes (desde que não existam alterações graves da coagulação).

4. Complicações

A taxa de complicações relacionadas com a administração do palivizumab é baixa e não se conhecem casos de reacções adversas que tenham exigido a suspensão da profilaxia. As reacções adversas mais frequentemente descritas são febre (27,1%), infecção (5,6%), reacção no local da injeção (3,4%), conjuntivite (11,3%), arritmia (3,1%) e cianose (9,1%). As reacções locais mais frequentemente observadas foram rubor, edema e hematoma.

5. Monitorização e Avaliação da Eficácia

É aconselhável que as doses subsequentes de Palivizumab sejam administradas na unidade de saúde onde a profilaxia foi iniciada, salvaguardando os casos em que a distância geográfica à residência da criança seja considerável.

No caso de estarem várias unidades de saúde envolvidas no seguimento do mesmo doente, é desejável que estas se articulem entre si. Para facilitar esta tarefa a SCP elaborou uma brochura para registo das várias doses de profilaxia, que deverá ser entregue a todas as crianças com indicação para a efectuaem. Esta brochura está disponível em todos os centros com Cardiologia Pediátrica.

Considerando os custos decorrentes deste procedimento é nossa obrigação informar ainda, todos os interessados que se a profilaxia for efectuada em regime de hospital de dia, o Hospital será recercido da quase totalidade dos custos do fármaco uma vez que este é considerado um medicamento imunomodulador.

Conclusão

A administração profilática do anticorpo monoclonal anti-virus sincicial respiratório (VSR) em crianças com

cardiopatia congénita, reduz a taxa de morbidade e mortalidade relacionada com esta infecção viral.

De acordo com o que tem sido veiculado em inúmeros países da Europa, nos EUA e Canadá, a Secção de Cardiologia Pediátrica da SPP recomenda a implementação da profilaxia com Palivizumab nas crianças portadoras de CC ou adquirida sintomática, que se apresentem com sintomas de insuficiência cardíaca ou cianose, que tenham ou não indicação cirúrgica, que tenham ou não sido submetidas a cirurgia paliativa ou correctiva prévias e tenham idade inferior a dois anos.

Grupo de Trabalho da Profilaxia da Infecção a Vírus Sincicial Respiratório da Secção de Cardiologia Pediátrica da Sociedade Portuguesa de Pediatria:

Cláudia Moura, Ana Carriço, Mónica Rebelo, Renata Rossi, António Marinho, Eduardo Castela, Agostinho Borges, José Diogo Martins, Maria Ana Antunes, Marília Loureiro, Sílvia Alvares, Isabel Catanho Menezes, Fátima Ferreira Pinto, José Carlos Areias.

Aprovado conforme circular informativa da Secção de Cardiologia Pediátrica da Sociedade Portuguesa de Pediatria 1-2004, de 27/07/2004

Referências

1. Feltes TF, Cabalka AK, Meissner HC, Piazza FM, Carlin DA, Top Jr FH *et al.* Palivizumab Prophylaxis Reduces Hospitalization Due to Respiratory Syncytial Virus in Young Children with Hemodynamically Significant Congenital Heart Disease. *J Pediatr.* 2003; 143: 532-40.
2. Lacaze-Masmonteil T, Seidenberg J, Mitchell I, Cossey V, Cihar M, Csader M *et al.* Evaluation of the Safety of Palivizumab in the Second Season of Exposure in Young Children at Risk for Severe Respiratory Syncytial Virus Infection. *Drug Safety.* 2003; 26(4): 283-91.
3. Cabalka AK. Physiologic risk factors for respiratory viral infections and immunoprophylaxis for respiratory syncytial virus in young children with congenital heart disease. *Pediatr Infect Dis J.* 2004 (January); 23 (1): S41-S45.
4. Bonnet D, Schmaltz AA, Feltes TF. Infection by the respiratory syncytial virus in infants and young children at high risk. *Cardiol Young.* 2005; 15: 256-65.
5. Rackham OJ, Thorburn K, Kerr SJ. The potential impact of prophylaxis against bronchiolitis due to respiratory syncytial virus in children with congenital cardiac malformations. *Cardiol Young.* 2005; 15: 251-5.
6. Feltes TF, Groothuis JR. Acute and long-term effects of infection by the respiratory syncytial virus in children with congenital cardiac malformations. *Cardiol Young.* 2005; 15: 266-73.
7. Tulloh RMR, Feltes TF. The European Forum for Clinical Management: prophylaxis against the respiratory syncytial virus in infants and young children with congenital cardiac disease. *Cardiol Young.* 2005; 15: 274-8.