

Avaliação das intercorrências respiratórias em coorte de prematuros não contemplados com o anticorpo monoclonal palivizumabe

Evaluation of respiratory complications in a cohort of preterm infants who did not receive palivizumab monoclonal antibodies

Evaluación de complicaciones respiratorias en cohorte de prematuros no contemplados con el anticuerpo monoclonal palivizumab

Poliana Castro de Resende Bonati^I

ORCID: 0000-0002-7423-4438

Maria Cândida de Carvalho Furtado^I

ORCID: 0000-0001-7942-4110

Débora Falleiros de Mello^I

ORCID: 0000-0001-5359-9780

Paula Carolina Bejo Wolkers^{II}

ORCID: 0000-0001-8265-198X

Gabriel de Oliveira Faria^{II}

ORCID: 0000-0003-4836-456X

Daniela Marques de Lima Mota Ferreira^{II}

ORCID: 0000-0003-1378-3051

^IUniversidade de São Paulo. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil.

^{II}Universidade Federal de Uberlândia. Uberlândia, Minas Gerais, Brasil.

Como citar este artigo:

Bonati PCR, Furtado MCC, Mello DF, Wolkers PCB, Faria GO, Ferreira DMLM. Evaluation of respiratory complications in a cohort of preterm infants who did not receive palivizumab monoclonal antibodies.

Rev Bras Enferm. 2022;75(6):e20210362.

<https://doi.org/10.1590/0034-7167-2021-0362pt>

Autor Correspondente:

Poliana Castro de Resende Bonati

E-mail: polianaresende@gmail.com



EDITOR CHEFE: Álvaro Sousa
EDITOR ASSOCIADO: Jules Teixeira

Submissão: 11-05-2021

Aprovação: 31-05-2022

RESUMO

Objetivos: investigar intercorrências respiratórias no primeiro ano de vida de prematuros não contemplados com anticorpo monoclonal palivizumabe. **Métodos:** estudo de coorte retrospectivo, analítico, com prematuros nascidos entre 2012 e 2016, em Uberlândia, MG. Coleta realizada de janeiro a novembro de 2018, em prontuários hospitalar e de atenção básica. Utilizou-se modelo de regressão de Poisson; considerou-se $p < 0.05$. **Resultados:** de 5.213 nascimentos prematuros, 504 (9,7%) atenderam os critérios; esses prematuros tiveram 2.899 atendimentos na atenção básica; 1.098 (37,5%) com diagnóstico médico, 803 (78,5%) do trato respiratório. Prematuros com fórmula láctea na alta hospitalar tiveram mais diagnósticos de doenças respiratórias. Idade materna ($p = 0,039$), diagnóstico respiratório na alta ($p = 0,028$), número de consultas eventuais ($p < 0,001$) apresentaram associação significativa com bronquiolite. Consultas eventuais foram significantes para doenças respiratórias; o aleitamento materno mostrou-se protetor para bronquiolite. **Conclusões:** prematuros sem palivizumabe apresentaram elevado percentual de doenças respiratórias; observou-se efeito protetor do aleitamento materno. Recomenda-se vigilância desses prematuros na atenção primária.

Descritores: Recém-Nascido Prematuro; Vírus Sinciciais Respiratórios; Palivizumabe; Doenças Respiratórias; Enfermagem Neonatal.

ABSTRACT

Objectives: to analyze the occurrence of respiratory complications over the first year of life in preterm infants who did not receive palivizumab monoclonal antibodies. **Methods:** analytical retrospective cohort study with preterm infants born between 2012 and 2016 in Uberlândia, state of Minas Gerais, Brazil. Data collection occurred from January to November 2018, by consulting hospital and primary healthcare medical records. Data were processed with the Poisson regression model, with $p < 0.05$. **Results:** of a total of 5,213 preterm births, 504 (9.7%) met the inclusion criteria. The preterm infants in this subset were assisted 2,899 times in primary care, which resulted in 1,098 (37.5%) medical diagnoses, of which 803 (78.5%) involved the respiratory tract. Preterm babies fed on formula milk at hospital discharge had more diagnoses of respiratory diseases. Maternal age ($p = 0.039$), respiratory diagnosis at hospital discharge ($p = 0.028$), and number of sporadic appointments ($p < 0.001$) showed a significant association with bronchiolitis; number of sporadic appointments showed a significant association with occurrence of respiratory diseases; and breastfeeding had a protective effect against the development of bronchiolitis. **Conclusions:** preterm infants who did not receive palivizumab showed a high percentage of respiratory diseases, and breastfeeding helped protect them against bronchiolitis. It is recommended that these preterm babies be monitored in primary health care.

Descriptors: Infant, Premature; Respiratory Syncytial Viruses; Palivizumab; Respiratory Tract Diseases; Neonatal Nursing.

RESUMEN

Objetivos: investigar complicaciones respiratorias en el primer año de vida de prematuros no contemplados con anticuerpo monoclonal palivizumab. **Métodos:** estudio de cohorte retrospectivo, analítico, con prematuros nacidos entre 2012 y 2016 en Uberlândia, MG. Datos recolectados de enero a noviembre de 2018 en historias clínicas hospitalarias y de atención básica. Se utilizó modelo de regresión de Poisson, considerándose $p < 0,05$. **Resultados:** de 5.213 nacimientos prematuros, 504 (9,7%) atendieron criterios; estos prematuros recibieron 2.899 consultas en atención básica; 1.098 (37,5%) con diagnóstico médico; 803 (78,5%) del tracto respiratorio. Prematuros con fórmula láctea al alta hospitalaria recibieron más diagnósticos de enfermedades respiratorias. Edad materna ($p = 0,039$), diagnóstico respiratorio al alta ($p = 0,028$), cantidad de consultas eventuales ($p < 0,001$) mostraron asociación significativa con bronquiolitis. **Conclusiones:** prematuros sin palivizumab mostraron elevado porcentaje de enfermedades respiratorias; se observó efecto protector de la lactancia materna. Se recomienda el seguimiento de dichos prematuros en atención primaria.

Descriptorios: Recién Nacido Prematuro; Virus Sincitiales Respiratorios; Palivizumab; Enfermedades Respiratorias; Enfermería Neonatal.

INTRODUÇÃO

As Infecções Respiratórias Agudas (IRA) continuam sendo a principal causa de morbimortalidade em todo mundo, principalmente em crianças menores de cinco anos⁽¹⁻²⁾. Um dos vírus causadores de IRA é o Vírus Sincicial Respiratório (VSR); é mais prevalente em crianças; a maioria delas é infectada até 12 meses de idade e quase todas, até completarem dois anos de vida⁽³⁻⁵⁾. O VSR responde como principal agente causador da bronquiolite e pneumonia e relaciona-se, mundialmente, a surtos e infecções simultâneas em doenças respiratórias⁽⁶⁾. Ainda, estudos indicam sua relação com quadros de agravamento de asma, ocorrência de sibilância e doença pneumocócica invasiva^(5,7), além de liderar, mundialmente, as causas de mortes pediátricas⁽⁵⁾.

Os prematuros são ainda mais vulneráveis às infecções graves pelo VSR em decorrência do sistema imunológico imaturo e do nível reduzido de anticorpos maternos e requerem, com maior frequência, internação em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) e suporte ventilatório invasivo^(4,6-7).

A bronquiolite, decorrente da infecção pelo VSR, é uma importante causa de morbimortalidade por IRA em prematuros e é mundialmente a primeira causa de internação de recém-nascido (RN)^(4,8-10).

Na inexistência de uma vacina contra o VSR para uso em humanos, o anticorpo monoclonal palivizumabe (PVZ) é recomendado para prevenção da doença grave em crianças de alto risco, como aquelas que nascem prematuras, principalmente, abaixo de 35 semanas de Idade Gestacional (IG)⁽¹¹⁾. Por tratar-se de medicação de custo elevado, no Brasil, o Ministério da Saúde disponibiliza a profilaxia, desde 2013, para as crianças nascidas muito prematuras com IG inferior a 28 semanas⁽¹¹⁻¹²⁾. Entretanto, os prematuros com IG acima de 28 semanas, apesar de também susceptíveis às infecções graves pelo VSR, não são contempladas com a administração do palivizumabe. Ainda, no que concerne à proteção dos prematuros, o aleitamento materno demonstra ter efeito protetor⁽¹³⁻¹⁴⁾.

As evidências acima motivaram o estudo somadas ao fato de que o RN com prematuridade moderada não recebe PVZ⁽¹¹⁾. Defende-se, aqui, o seguimento de sua saúde no primeiro ano de vida, pois esses bebês apresentam riscos para acometimento do sistema respiratório⁽⁸⁻⁹⁾, são mais vulneráveis às infecções do trato respiratório inferior e podem ter mais episódios de hospitalização⁽⁶⁻¹³⁾ e morte⁽⁵⁾. Assim, o estudo, inova ao incorporar, em um mesmo estudo, vertentes que outras investigações consideraram de modo individual: o prematuro, do nascimento ao primeiro ano de vida; a sua vulnerabilidade para as intercorrências respiratórias nesse período; e o fato de ter nascido com IG que não o contempla com o PVZ. Entende-se que os resultados podem subsidiar caminhos principalmente para os enfermeiros ofertarem cuidados qualificados que reduzam ocorrências respiratórias, agravamento dessas condições, e possível hospitalização ou morte dessas crianças.

OBJETIVOS

Investigar as intercorrências respiratórias no primeiro ano de vida de prematuros não contemplados com o anticorpo monoclonal palivizumabe.

MÉTODOS

Aspectos éticos

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo e cumpriu as diretrizes da Resolução nº 466 de 12 de dezembro de 2012 do Conselho Nacional de Saúde. Por se tratar de estudo com coleta de dados secundários, obteve aprovação da dispensa da aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Desenho, local do estudo e período

Trata-se de estudo observacional, de coorte retrospectivo, analítico, sustentado pela ferramenta *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (STROBE), realizado em um hospital público, referência para atendimento de alta complexidade na macrorregião do triângulo norte e nos serviços de atenção primária em saúde de Uberlândia, MG. Consideraram-se os nascimentos prematuros ocorridos no hospital, entre 2012 e 2016, e o acompanhamento (todos os atendimentos) desses prematuros nos serviços de atenção primária, no primeiro ano de vida. Os dados foram obtidos entre janeiro e novembro de 2018.

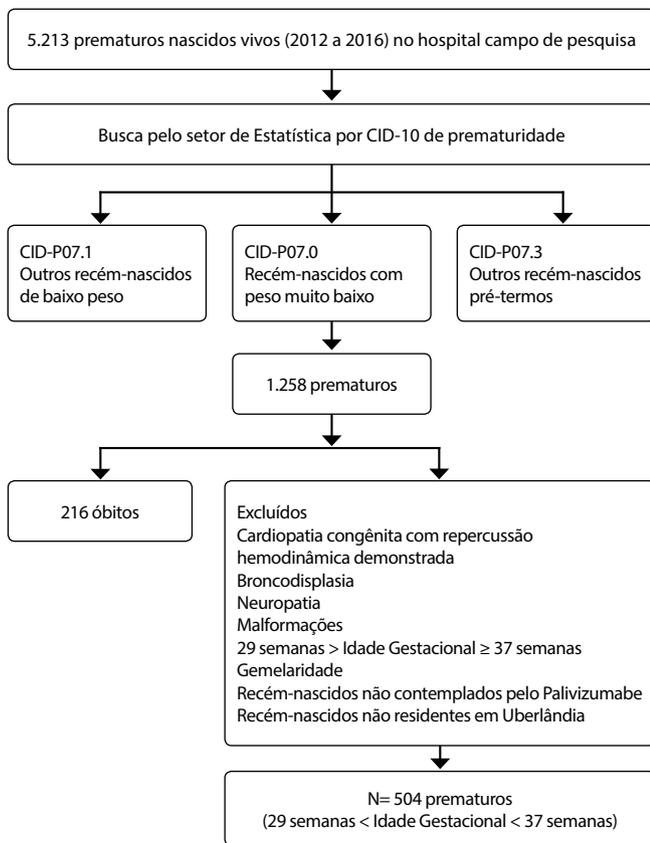
População, amostra, critérios de inclusão e exclusão

A Figura 1 demonstra o fluxograma do delineamento do estudo e da definição da população. No período de interesse, houve 5.213 nascimentos de crianças prematuras e, pela Classificação Internacional de Doenças (CID-10), detalharam-se nascimentos com IG maior de 29 semanas e menores de 36 semanas e seis dias, o que resultou em 1.258 (24,1%) prematuros. A faixa etária foi escolhida por se tratar de prematuros não contemplados pelo protocolo de uso do palivizumabe⁽¹¹⁾. Excluíram-se aqueles com cardiopatias congênitas com repercussão hemodinâmica, broncodisplasia pulmonar, neuropatia, malformações congênitas e gemelaridade, e os que faleceram ou não residiam no município. Ao final, 504 (9,7%) prematuros foram considerados para o estudo.

Protocolo do estudo

Os prematuros, cujos dados compuseram este estudo, foram identificados mediante consulta ao Setor de Estatística e Informações Hospitalares, no hospital público. Identificaram-se os nascimentos no período e aplicaram-se os critérios de inclusão e exclusão. O Setor de Estatística forneceu, à pesquisadora principal, o número de registro de cada criança nascida prematura. Entre janeiro e novembro de 2018, a pesquisadora compareceu ao hospital e acessou os prontuários físicos. E, para os dados dos atendimentos na atenção básica, a pesquisadora obteve senha para o *Fast Medic*, prontuário eletrônico da rede de saúde do município, para investigar os atendimentos no primeiro ano de vida.

Para extração dos dados, um roteiro de coleta foi validado, em dezembro de 2017, por três juízes, todos enfermeiros (um docente pesquisador e dois enfermeiros que atuam na atenção primária). O docente possui doutorado e ambos os enfermeiros, mestrado em saúde pública; média de 20 anos no cuidado e na pesquisa com crianças na atenção básica.



CID-10: Código Internacional de Doenças, 10ª revisão.

Figura 1 - Fluxograma do delineamento e população do estudo

O roteiro contém duas partes: a primeira sobre dados sociodemográficos das famílias (idade, escolaridade, profissão maternas, renda, paridade); a segunda, com dados clínicos do prematuro, do nascimento à alta, como peso, alimentação, diagnóstico respiratório (prontuário hospitalar) e com atendimentos no primeiro ano de vida, como data e tipo de atendimento, queixa, diagnóstico médico (prontuário atenção básica). A primeira rodada validou o roteiro, com 100% de concordância entre os juízes, sem necessidade de ajustes. As informações coletadas foram digitadas em planilhas no computador da pesquisadora principal, para posterior validação e análise. O pesquisador acessou todos os prontuários e identificou dados faltantes no prontuário hospitalar para as variáveis: escolaridade materna, tabagismo; tempo de hospitalização, internação na UTI, diagnóstico respiratório e tipo de alimentação na alta.

Análise dos resultados e estatística

A definição de infecção aguda do trato respiratório foi fundamentada na Organização Mundial da Saúde que a indica como presença ou não de febre, relacionada à coriza ou congestão nasal, dor de garganta, tosse, sibilância, taquipneia ou dificuldade respiratória⁽¹⁾. E considerou-se, como variável dependente, a ocorrência de doença respiratória no prematuro.

Após dupla entrada dos dados em planilhas eletrônicas do software Excel e validação, as variáveis qualitativas foram distribuídas ao longo do tempo e estimaram-se as frequências absolutas e relativas. Para as variáveis quantitativas, consideraram-se as

medidas de posição central e de dispersão para cada tempo. O número de evento respiratório de cada prematuro também foi estimado e, para essa variável, construiu-se modelo de regressão de Poisson no programa SAS, versão 9.4. Idade, escolaridade e tabagismo maternos, duração da gestação, data de nascimento na sazonalidade, peso ao nascer e tempo de hospitalização foram consideradas como covariáveis no modelo. Assim, realizaram-se análise descritiva e posterior análise inferencial que buscou associações entre as variáveis independentes maternas, da família e do prematuro e a variável dependente ocorrência de doença respiratória. A hipótese do estudo foi que crianças nascidas prematuras não incluídas no protocolo do PVZ possuem grande risco de adoecimento por complicações respiratórias; por conseguinte, necessitam ser vistas e contempladas com o PVZ.

RESULTADOS

No período, 504 prematuros preencheram os critérios de inclusão cujas mães são jovens, 348 (69,0%) com idade entre 20 e 34 anos e 340 (67,6%) com mais de cinco anos de estudo. A maior parte das mulheres teve gestações anteriores e, na gestação atual, 265 (52,6%) compareceram a mais de seis consultas de pré-natal. Dos RN, 255 (50,7%) eram do sexo masculino, 223 (44,2%) com IG acima de 35 semanas e 385 (76,4%) com peso baixo ao nascer.

A Tabela 1 demonstra que houve prematuros sem registro de atendimentos no primeiro ano de vida e mais da metade deles com mais de seis consultas nesse período. Em 1.089 atendimentos, identificou-se como principal queixa o acometimento respiratório e maior ocorrência de dois episódios respiratório.

Tabela 1 - Frequência das variáveis clínicas nas consultas de crianças prematuras no primeiro ano de vida, Uberlândia, Minas Gerais, Brasil, 2012-2016

Variável	n	%
Número de consultas		
Sem registro de consultas	97	19,2
< 6	142	28,2
≥ 6	265	52,6
Principal queixa (N=1089)		
Doenças respiratórias	803	56,0
Doenças do aparelho digestivo	141	10,0
Doenças nutricionais e metabólicas	73	5,0
Doenças do ouvido	72	5,0
Episódios respiratórios (N= 407)		
Sem episódio respiratório	112	27,5
1	72	17,7
2	81	19,9
3	56	13,8
4	29	7,1
5	27	6,6
≥ 6	30	7,4

O médico foi o profissional responsável por quase todos os atendimentos (1.975; 97,2%). Dentro do primeiro ano de vida, destacam-se os atendimentos com ocorrência respiratória de quatro prematuros, duas com 10 e duas com 11 episódios, respectivamente. Ao considerar as Doenças do Trato Respiratório Superior (DTRS), 80% dos eventos estiveram relacionados às Infecções das Vias Aéreas Superiores (IVAS) e à nasofaringite aguda (resfriado comum). Identificaram-se 356 prematuros com Doenças do Trato Respiratório Inferior (DTRI), 105 (29,5%) tiveram

diagnóstico de bronquiolite, sendo que 74 (20,3%) prematuros apresentaram um episódio; 20 (5,6%), dois episódios; sete (1,9%) foram diagnosticadas três vezes; três (0,8%) prematuros manifestaram quatro episódios e um (0,3%) teve cinco vezes o diagnóstico de bronquiolite. A doença identificada em mais da metade dos episódios de DTRI foi a Bronquiolite Viral Aguda (BVA).

Na Tabela 2, os dados das consultas realizadas no primeiro ano de vida demonstram média próxima a seis consultas no decorrer desse período, valor semelhante para consultas dentro do calendário de acompanhamento de crianças no município; poucas consultas eventuais.

Tabela 2 - Valores das variáveis consultas das crianças prematuras no primeiro ano de vida, Uberlândia, Minas Gerais, Brasil, 2012-2016

Variável	Média	Mediana	Mín-máx	DP [†]
Consultas por prematuro	5,75	6,0	0-20	4,49
Consulta de rotina	5,0	5,0	0-15	3,12
Consulta eventual	2,13	1,0	0-12	2,35
Episódios de doença respiratória	2,16	2,0	0-11	2,18
Episódios de Bronquiolite	0,43	0	0-5	0,8

[†]Desvio Padrão.

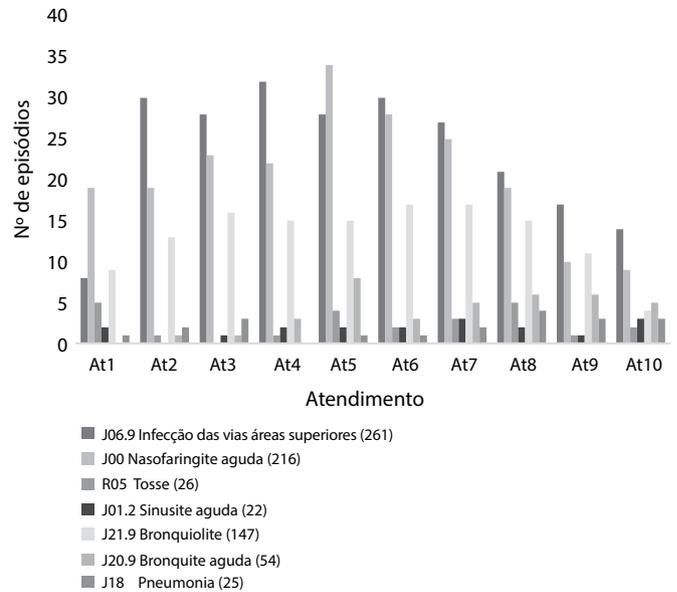
A Figura 2 apresenta os diagnósticos respiratórios do trato superior e inferior que tiveram maior frequência de episódios durante dez das vinte consultas no decorrer do primeiro ano de vida.

Porém, em menor frequência e que não foram incluídos nesse gráfico, também estão os episódios das seguintes DTRS: amigdalite aguda (n=12), rinite alérgica (n=8), faringite aguda (n=7), laringite (n=4); outros transtornos do nariz (n= 4) e influenza (n=1) e das DTRI, a asma (n=11) e a laringotraqueíte (n=5). Tendo em vista a sazonalidade do VSR, os cinco anos do estudo revelaram 1.316 (45,39%) atendimentos nos meses do ano em que o vírus está circulante (março, abril, maio, junho e julho) e 44 (3,3%) deles demandaram internação; três precisaram receber cuidados intensivos. Não houve correlação entre variáveis maternas e do prematuro e episódios respiratórios no primeiro ano de vida (Tabela 3). A Tabela 4 demonstra correlação entre o número de consultas eventuais e o número de episódios de doenças respiratórias. À medida que o número de consultas eventuais aumenta, também se eleva o número de episódios de doenças respiratórias.

Tabela 3 - Variáveis maternas e das crianças prematuras segundo a ocorrência de episódios de doença respiratória, 2012-2016, Uberlândia, Minas Gerais, Brasil, 2018

Variáveis	n (%)	Estimativa	Erro padrão	IC 95%	Valor de p [†]
Maternas					
Idade (anos)		-0,0018	0,0063	-0,0142-0,0105	0,77
≤ 20	95(18,8)				
20 a <35	348(69,0)				
≥ 35	61(12,1)				
Escolaridade		-0,0672	0,0828	-0,2296- 0,0951	0,417
Sem escolaridade	2(0,4)				
Fundamental	161(32,0)				
Médio	281(55,9)				
Superior	59(11,7)				
Tabagismo		0,066	0,0997	-0,1294-0,2614	0,5082
Não	418(83,4)				
Sim	3(16,6)				
Paridade (gestação)		-0,1611	0,0855	-0,3287-0,0065	0,0596
1	198(39,3)				
≥2	306(60,7)				

Continua



[†]CID-10: Código Internacional de Doenças, 10ª revisão, [§]At: Atendimento.

Figura 2 - Diagnósticos médicos do trato respiratório de acordo com CID-10, nas consultas até 12 meses de idade de crianças prematuras, Uberlândia, Minas Gerais, Brasil, 2012-2016

Ainda, identificou-se que, na alta hospitalar, os prematuros em uso exclusivo da fórmula láctea para alimentação apresentaram um número médio maior de episódios de doenças respiratórias.

Ao investigar o tipo da alimentação, quando da alta do prematuro, dos 500 RN com essa informação no prontuário hospitalar, 183 (36,6%) foram para o domicílio em aleitamento materno exclusivo (AME), 286 (57,2%) em aleitamento misto e 31 (6,2%) com fórmula infantil. Obteve-se média de 2,23 episódios de doenças respiratórias (DP=2,34, mediana= 2; mín.: 0; máx.: 11) para os prematuros em AME; 2,06 episódios (DP=2,07, mediana=2; mín.: 0; máx.: 11) para aqueles em aleitamento misto e para prematuros que estavam com fórmula infantil no momento que receberam alta, a média de episódios foi maior, de 2,88 (DP=2,32; mediana=2,5, máximo de 9 episódios).

As variáveis idade materna, alta hospitalar com diagnóstico respiratório e número de consultas eventuais apresentaram associação significativa com episódio de bronquiolite (Tabela 5).

Continuação da Tabela 3

Variáveis	n (%)	Estimativa	Erro padrão	IC 95%	Valor de p [†]
Crianças prematuras					
Sexo		0,0833	0,0715	-0,0569-0,2235	0,2443
Masculino	255(50,7)				
Feminino	248(49,3)				
Idade Gestacional (semanas)		0,0008	0,0298	-0,0577-0,0592	0,9795
29 - 32	95(18,8)				
33 - 34	128(25,4)				
35 - 36	281(55,7)				
Peso nascimento (gramas)		0	0,0001	-0,0003-0,0002	0,9348
<2.500	385(76,4)				
≥2.500	119(23,6)				
Tempo hospitalização [§] (dias)		-0,0021	0,0034	-0,0089-0,0046	0,5387
<7	234(46,7)				
7 - <14	69(13,8)				
14 - <21	51(10,2)				
≥21	147(29,3)				
Internação em Unidade de Terapia Intensiva		-0,191	0,1087	-0,404-0,022	0,0788
Não	230(46,0)				
Sim	270(54,0)				
Diagnóstico respiratório na alta hospitalar		-0,0875	0,0833	-0,2507-0,0757	0,2931
Nenhum	200(41,3)				
Pelo menos um	284(58,7)				

[†]Estimativas do modelo de regressão de Poisson. As diferenças dos totais se justificam pelos dados faltantes (missing); [§]Duração da internação do nascimento à alta.

Tabela 4 - Estimativas da ocorrência de doenças respiratórias em crianças prematuras, considerando nascimento na sazonalidade, tipo de alimentação na alta e consultas eventuais no primeiro ano de vida, 2012-2016, Uberlândia, Minas Gerais, Brasil, 2018

Variáveis	Estimativa	Erro padrão	IC 95%	Valor de p [†]
Data nascimento [§]	-0,1008	0,0715	-0,241-0,0393	0,1584
Alimentação na alta AME vs FL [*]	-0,2355	0,1491	-0,5277-0,0567	0,1142
Alimentação na alta AM vs FL [‡]	-0,1709	0,1361	-0,4375-0,0958	0,2092
Número de consulta eventual	0,249	0,0119	0,2257-0,2723	<0001

[†]Estimativas do modelo de regressão de Poisson; [§]Mês em que a criança nasceu dentro da sazonalidade para o Vírus Sincicial Respiratório; ^{*}Aleitamento materno exclusivo versus fórmula láctea; [‡]Aleitamento misto versus fórmula láctea.

Tabela 5 - Estimativas do modelo de regressão de Poisson, considerando a variável número de episódios de bronquiolite como resposta, Uberlândia, Minas Gerais, Brasil, 2018

Parâmetro	Estimativa	Erro padrão	IC 95%	Valor de p [†]	
Intercepto	0,3924	2,3639	-4,2408	5,0255	0,8682
Idade mãe	-0,0345	0,0167	-0,0672	-0,0017	0,039
Data nascimento [§]	0,1025	0,1748	-0,2402	0,4452	0,5577
Escolaridade	-0,0423	0,1985	-0,4314	0,3469	0,8314
Tabagismo mãe	0,3447	0,2316	-0,1093	0,7986	0,1367
Idade Gestacional	-0,0349	0,0705	-0,1731	0,1033	0,6205
Tempo internação	-0,0016	0,0082	-0,0177	0,0145	0,8492
Peso nascimento	-0,0001	0,0003	-0,0007	0,0005	0,6917
Parto e gestação	-0,3161	0,2093	-0,7263	0,0942	0,131
Diagnóstico respiratório alta hospitalar	-0,4398	0,2002	-0,8323	-0,0474	0,028
Alimentação na alta (AME vs FL) [*]	0,4554	0,4139	-0,3559	1,2668	0,2712
Alimentação na alta (AM vs FL) [‡]	0,4876	0,3909	-0,2785	1,2537	0,2122
Internação em UTI [†]	-0,3064	0,263	-0,8218	0,209	0,244
Número consulta eventual	0,2647	0,0295	0,207	0,3225	<,0001
Sexo	0,3352	0,1754	-0,0085	0,6789	0,056

[†]Estimativas do modelo de regressão de Poisson; [§]Mês em que a criança nasceu dentro da sazonalidade para o Vírus Sincicial Respiratório; ^{*}Aleitamento materno exclusivo versus fórmula láctea; [‡]Aleitamento misto versus fórmula láctea; [†]Unidade de Terapia Intensiva.

DISCUSSÃO

Os resultados demonstraram que RNs prematuros com IG entre 29 semanas e 37 semanas incompletas e que não foram contemplados pelo protocolo do PVZ apresentaram risco de adoecer por complicações respiratórias. Estudos demonstraram que RNs com IG maior que 29 semanas apresentaram DTRI e poderiam ser internados em razão dessa causa^(9,15). Entre os fatores que aumentam esse risco, está o uso de fórmula infantil, o que

corroborava os achados do presente estudo, em que prematuros com fórmula infantil como única alimentação na alta hospitalar apresentaram maior frequência de episódios respiratórios.

Em média, os prematuros tiveram cinco consultas nos primeiros 12 meses de vida e média um pouco maior que dois diagnósticos de acometimento respiratório, valor menor que o destacado pela OPAS (Organização Pan-Americana de Saúde) - quatro a oito episódios de IRA anuais - podendo atingir dez ocorrências em um ano para crianças que frequentam creches⁽¹⁶⁾. Os valores, ao ano,

aproximam-se das Diretrizes Brasileiras em Pneumonia que mencionam de quatro a seis infecções respiratórias agudas na maioria das crianças⁽¹⁶⁾. Entretanto, estudo de coorte⁽¹⁷⁾ encontrou incidência de 1,8 episódios de IRA em lactentes nascidos a termo e o VSR foi o vírus mais identificado nas DTRI.

O PVZ foi inicialmente aprovado no final da década de 1990, e o Comitê de Doenças Infecciosas da Associação Americana de Pediatria (AAP) recomendou a imunoprofilaxia de lactentes que apresentassem risco aumentado pelo VSR; as recomendações foram revisadas em 2003, 2009 e 2014⁽¹⁸⁾. Entretanto, a última revisão demarcou o oferecimento de PVZ para prematuros com IG, ao nascer, menor que 29 semanas e abaixo de 12 meses de idade no início da sazonalidade do vírus. Aqueles com IG entre 29 e 34 semanas sem fator de risco adicional que envolva doença grave pelo vírus e RN com IG acima de 32 semanas não integraram mais o grupo eleito para o uso desse anticorpo monoclonal⁽¹⁸⁻¹⁹⁾.

A mudança nas Diretrizes sobre o uso profilático do PVZ representou risco 55% maior de infecção pelo vírus para bebês nascidos entre 29 e 32 semanas de IG quando comparados àqueles nascidos a termo⁽¹⁸⁾. Houve aumento da gravidade entre os prematuros, com maior repercussão para os menores de três meses⁽¹⁸⁾. Outra investigação identificou expressiva elevação nas ocorrências de internações entre crianças com menos de 90 dias de vida e morte de um bebê a cada estação⁽¹⁹⁾.

Resultados de revisão sistemática⁽²⁰⁾ de quase 400 publicações, considerando que as Diretrizes para uso do PVZ devem refletir as evidências mais recentes, recomendaram PVZ para prematuros com IG menor que 29 semanas e menor ou igual a 31 semanas, com idade de nove ou seis meses durante a sazonalidade do vírus; IG entre 32 e 35 semanas, crianças de alto risco menores de dois anos com displasia broncopulmonar, cardiopatia congênita significativa; e populações de alto risco, como crianças com síndrome de Down, distúrbios pulmonares/neuromusculares, imunocomprometidos e fibrose cística.

A atualização das recomendações da AAP, em 2014, limitou o uso do PVZ a lactentes nascidos com IG menor que 29 semanas e crianças abaixo de um ano de idade. Assim, prematuros nascidos com IG entre 29 e 34 semanas deixaram de ser elegíveis para receber tal profilaxia⁽¹⁹⁾. O estudo verificou o impacto da orientação atualizada no único centro nos EUA, em relação às hospitalizações por VSR confirmadas em laboratório, e concluiu que, no ano seguinte à implementação das novas diretrizes da AAP, em relação à profilaxia com PVZ, houve um aumento de hospitalizações em decorrência do vírus e maior morbidade dos lactentes nascidos com IG de 29 a 34 semanas⁽¹⁹⁾.

Das variáveis maternas, em contraste com os achados desse estudo, investigação⁽²¹⁾ encontrou associação significativa entre hospitalização por DTRI e sexo masculino, idade materna menor que 25 anos e dependência de oxigênio após nascimento. Em uma coorte prospectiva⁽²²⁾, a média de idade materna foi semelhante; contudo, variáveis como idade e escolaridade maternas e presença de irmãos com IRA não apresentaram associação e ratificam os resultados aqui apresentados. No entanto, resultados distinguiram-se em outra variável, com associação entre baixo peso ao nascer e ocorrência de pneumonia. As crianças nascidas com baixo peso (<2.500g) demonstraram cerca de seis vezes mais chances de terem episódios de pneumonia, quando comparadas àquelas com peso adequado ao

nascer⁽²²⁾. Faz-se importante considerar tais aspectos, visto revisão sistemática⁽²³⁾ que verificou fatores de risco para hospitalização de crianças prematuras saudáveis em razão do VSR e apontou idade mais jovem da criança na sazonalidade do vírus e irmão em idade escolar.

Autores demonstraram, na Itália⁽⁵⁾, 1,6 vezes mais episódios de bronquiolite em crianças do sexo masculino. Estudo⁽⁷⁾ que verificou associação entre as idades na primeira infecção grave pelo vírus e no primeiro episódio de asma grave indicou maior prevalência no sexo masculino; porém, variáveis como tabagismo na gestação, multiparidade, parto vaginal demonstraram diferenças dos achados da presente investigação. Os autores ainda constataram maior ocorrência de asma consecutiva em crianças com doença respiratória grave, depois de seis meses de vida, quando comparadas àquelas com episódios antes dessa idade⁽⁷⁾.

Nesse estudo, houve hospitalizações e crianças que demandaram cuidados críticos, corroborando outros achados^(3,24). Revisão sistemática⁽⁶⁾ indicou proporção considerável da morbidade associada ao VSR em crianças no primeiro ano de vida, principalmente nas nascidas prematuras. E enfatizou a relevância da doença por VSR na causa da hospitalização, com considerável contribuição na mortalidade dessas crianças, sendo a IG um determinante crítico na gravidade da doença⁽⁶⁾.

Ainda dos achados na Itália⁽⁵⁾, quase 5% dos neonatos foram internados com diagnóstico de bronquiolite dentro do primeiro ano de vida. Bebês com IG de 33 a 34 semanas, ao nascer, demonstraram duas vezes mais internações que bebês com IG superior a 35 semanas⁽⁵⁾. Estudo⁽²¹⁾ no leste europeu revelou que, dentro do período sazonal do vírus, a incidência de hospitalizações de prematuros tardios em razão de DTRI foi de 6,5% e para DTRI em razão do VSR foi de 1,7%.

A análise da alimentação dos prematuros demonstrou que os RNs com alta hospitalar em uso somente de fórmula láctea manifestaram mais episódios respiratórios no decorrer do primeiro ano de vida. Estudo⁽²⁵⁾ com 113 prematuros avaliou a incidência de AME e os fatores associados à sua descontinuação após alta hospitalar em uma capital brasileira. Idade materna, parto cesáreo, IG média, sexo do bebê, duração em cuidado crítico e uso de suporte ventilatório tiveram resultados similares aos aqui demonstrados. Diferiu na incidência do AME na alta, com 81,4% das crianças, mas decaiu na segunda semana no domicílio. Houve associação entre maior peso ao nascer, gestação dupla, menos tempo em ventilação mecânica (invasiva e não invasiva) e o maior risco de cessação do AME⁽²⁵⁾.

Associação de variáveis como condições pré, peri e pós-natais e internação em razão de bronquiolite nos 12 primeiros meses de vida também foi identificada em estudo⁽⁵⁾. E, com relação aos fatores de risco neonatais e perinatais, os dados indicaram associação entre primeira gestação, uso anterior de surfactante pelo prematuro, não ser amamentado e internação por bronquiolite. Fatores ambientais, presença de irmãos menores de 10 anos, aglomeração e exposição do vírus na sazonalidade foram indicados como condições pós-natais⁽⁵⁾.

Os achados do estudo demarcam a importância do olhar atento para ações de vigilância, em especial na atenção básica, para fomentar melhorias na atenção à saúde das crianças menores de cinco anos e buscar a integralidade do cuidado, a partir da compreensão de suas particularidades como indivíduos⁽²⁶⁻²⁷⁾. Apesar de a maioria das consultas serem programadas, cerca de um terço dos atendimentos foram eventuais e estatisticamente significantes para evento de doença respiratória.

Os atendimentos programados no primeiro ano de vida são momentos de encontro oportunos para o cuidado da saúde, com identificação de vulnerabilidades em um período único da vida da criança, em especial aquela nascida prematura. Em tais ocasiões, fazem-se prementes ações de cuidado como a avaliação do crescimento e desenvolvimento infantil, o apoio e incentivo ao AME e à alimentação^(13-14,26-28), as orientações sobre o calendário vacinal e o levantamento de dúvidas, incertezas maternas relacionadas aos cuidados básicos de sua criança⁽²⁷⁻²⁸⁾.

A rede de atenção básica no Brasil, instituída por políticas públicas, possui compromisso de acompanhar cada criança desde o nascimento. Todavia, crianças nascidas prematuramente e que têm sua hospitalização estendida ao nascer demandam um constante e efetivo seguimento^(13-14,27), quando da alta hospitalar. Mediante identificação de possíveis danos, cuidados oportunos devem ser prontamente implementados. Nessa perspectiva, uma ação de saúde de extrema relevância é a visita domiciliária, realizada pela equipe de enfermagem na primeira semana, após alta hospitalar. É uma ferramenta essencial, pois permite o estabelecimento de vínculo, a avaliação da adaptação da criança no ambiente, em especial para criança de risco⁽²⁶⁻²⁸⁾.

Destaca-se a responsabilidade dos profissionais de saúde, incluindo enfermeiros, com tais crianças; suas ações de cuidado devem se voltar para a detecção precoce e o tratamento oportuno de doenças prevalentes nesta fase da vida⁽²⁷⁻²⁸⁾; além de identificarem crianças de risco e realizarem busca ativa de faltosos nos atendimentos de rotina⁽²⁶⁻²⁸⁾. Por fim, reforça-se que os prematuros que receberam alta em uso exclusivo de fórmula láctea apresentaram média maior de episódios de doenças respiratórias, além de ter sido observado o fator protetor do aleitamento materno⁽¹³⁻¹⁴⁾.

Limitações do estudo

Como limitações, tem-se a coleta de dados em prontuários que apresentaram informações incompletas e, assim, não permite a generalização dos resultados.

Contribuições para a área da enfermagem, saúde ou política pública

Mesmo não sendo possível generalizar os achados, o estudo delimita especificidades da criança prematura que não recebeu

PVZ e que teve episódios de doença respiratória no primeiro ano de vida. A equipe que atende esses prematuros na atenção básica deve, constantemente, reforçar ações de promoção ao aleitamento materno e, pela proximidade com as famílias, o enfermeiro é imprescindível para orientá-las nas consultas de puericultura que se revelaram aquém do recomendado no município.

A alta hospitalar sem aleitamento materno e atendimentos eventuais e sua relação com o desfecho adoecimento respiratório apresentam-se como uma grande implicação na prática clínica da enfermagem. Não somente na hospitalização como também nos atendimentos na atenção básica, os enfermeiros devem colocar em prática ações que fortaleçam o início e sustentem a continuidade do aleitamento materno para os prematuros.

O elevado custo do PVZ e os resultados deste estudo sinalizam que a identificação de prematuros com risco elevado que não constam no protocolo para uso do PVZ e o incentivo e a promoção do AME são estratégias exequíveis que podem minimizar a ocorrência das doenças respiratórias e suas complicações futuras.

CONCLUSÕES

A alta hospitalar em uso de fórmula láctea e o número de atendimentos eventuais resultaram em mais episódios de adoecimento respiratório de prematuros que não receberam o PVZ; e observou-se efeito protetor do aleitamento materno. Estes achados revelam ser preciso individualizar a atenção a essa população. O preparo para a alta e a coordenação da atenção para os atendimentos subsequentes na atenção básica são elementos a serem considerados pela equipe de saúde. Dos prematuros com adoecimento respiratório, a bronquiolite evidência a indispensabilidade do atendimento oportuno para dirimir complicações que levem à hospitalização. E destaca-se a relevância de identificar aqueles que recebem alta hospitalar com uso exclusivo de fórmula láctea para medidas preventivas de doenças respiratórias.

Estratégias, na atenção básica, que viabilizam contato próximo do prematuro e de sua família, como a visita domiciliar, os atendimentos no primeiro ano de vida, o apoio e o incentivo ao aleitamento materno, consistem em potência para minimizar ocorrências como a hospitalização, a possibilidade de tratamentos intensivos e as complicações decorrentes de acometimentos respiratórios nos prematuros, quando fora do protocolo para receber o PVZ.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization (WHO). Infection prevention and control of epidemic- and pandemic-prone acute respiratory infections in health care [Internet]. Guideline. Geneva: World Health Organization; 2014 [cited 2020 Dec 15]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/infection-prevention-and-control-of-epidemic-and-pandemic-prone-acute-respiratory-infections-in-health-care>
2. Ministério da Saúde (BR). Manual AIDPI Criança: 2 meses a 5 anos [Internet]. 2017 [cited 2020 Nov 30]. Available from: <https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/julho/12/17-0056-Online.pdf>
3. Anderson EJ, Krilov LR, DeVicenzo JP, Checchia PA, Halasa N, Simões EA, et al. SENTINEL1: an observational study of respiratory syncytial virus hospitalizations among U.S. infants born at 29 to 35 weeks' gestational age not receiving immunoprophylaxis. *Am J Perinatol*. 2017;34(1):51-61. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1584147>
4. Figueras-Aloy J, Manzoni P, Paes B, Simões EAF, Bont L, Checchia PA, et al. Defining the risk and associated morbidity and mortality of severe respiratory syncytial virus infection among preterm infants without chronic lung disease or congenital heart disease. *Infect Dis Ther*. 2016;5:417-452. <https://doi.org/10.1007/s40121-016-0130-1>

5. Mazur NI, Löwensteyn YN, Willemsen JE, Gill CJ, Forman L, Mwananyanda L. Global respiratory syncytial virus-related infant community deaths. *Clin Infect Dis*. 2021;73(suppl 3):S229-S237. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab528>
6. Stein RT, Bont LJ, Zar H, Polack FP, Park C, Claxton A, et al. Respiratory syncytial virus hospitalization and mortality: systematic review and meta-analysis. *Pediatr Pulmonol*. 2017;52:556-569. <https://doi.org/10.1002/ppul.23570>
7. Homaira N, Briggs N, Oei JL, Hilder L, Bajuk B, Jaffe A, et al. Association of age at first severe respiratory syncytial virus disease with subsequent risk of severe asthma: a population-based cohort study. *J Infect Dis*. 2019;220(4):550-556. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiy671>
8. Simões EAF, Anderson EJ, Wu X, Ambrose CS. Effects of chronological age and young child exposure on respiratory syncytial virus disease among US preterm infants born at 32 to 35 weeks gestation. *PLoS One*. 2016;11:e0166226. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0166226>
9. Straňák Z, Saliba E, Kosma P, Posfay-Barbe K, Yunis K, Farstad T, et al. Predictors of RSV LRTI hospitalization in infant born at 33 to 35 weeks gestational age: a large multinational study (PONI). *PLoS One*. 2016;11(6):e0157446. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0157446>
10. Centikaya M, Oral TK, Karatekin S, Cebesli B, Babyigit A, Yesil Y. Efficacy of palivizumab prophylaxis on the frequency of RSV-associated lower respiratory tract infections in preterm infants: determination of the ideal target population for prophylaxis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2017;36:1629-1634. <https://doi.org/10.1007/s10096-017-2976-x>
11. Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Diretrizes para o manejo da infecção causada pelo Vírus Sincicial Respiratório (VSR)[Internet]. 2017[cited 2020 Nov 30]. Available from: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/Diretrizes_manejo_infeccao_causada_VSR2017.pdf
12. Simões EAF, Bont L, Manzoni P, Fauroux B, Paes B, Figueras-Aloy J, et al. Past, present and future approaches to the prevention and treatment of respiratory syncytial virus infection in children. *Infect Dis Ther*. 2018;7(1):87-120. <https://doi.org/10.1007/s40121-018-0188-z>
13. Cerasani J, Ceroni F, De Cosmi V, Mazzocchi A, Morniroli D, Roggero P, et al. Human milk feeding and preterm infant's growth and body composition: a literature review. *Nutrients*. 2020;12(4):1155. <https://doi.org/10.3390/nu12041155>
14. Verduci E, Gianni ML, Di Benedetto A. Human milk feeding in preterm infants: what has been done and what is to be done. *Nutrients*. 2020;12(44). <https://doi.org/10.3390/nu12010044>
15. Maksić H, Heljić S, Skokić F, Šumanović-Glamuzina D, Milošević V, et al. Predictors and incidence of hospitalization due to respiratory syncytial virus (RSV)-associated lower respiratory tract infection (LRTI) in non-prophylaxed moderate-to-late preterm infants in Bosnia and Herzegovina. *Bosn J Basic Med Sci*. 2018;18(3):279-288. <https://doi.org/10.17305/bjbm.2018.2318>
16. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes Brasileiras em pneumonia adquirida na comunidade em pediatria. *J Bras Pneumol*. 2007;33(supl.1):S31-S50. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132007000700002>
17. Kumar P, Medigeshe GR, Mishra VS, Islam M, Randev S, Mukherjee A, et al. Etiology of acute respiratory infections in infants: a prospective birth cohort study. *Pediatr Infect Dis J*. 2017;36(1):25-30. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000001359>
18. Krilov LR, Fergie J, Goldstein M, Brannman L. Impact of the 2014 American Academy of Pediatrics Immunoprophylaxis Policy on the Rate, Severity, and Cost of Respiratory Syncytial Virus Hospitalizations among Preterm Infants. *Am J Perinatol*. 2019;37(2):174-83. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1694008>
19. Rajah B, Sánchez PJ, Maurino CG, Leber A, Ramilo O, Mejias A. Impact of the updated guidance for palivizumab prophylaxis against respiratory syncytial virus infection: a single center experience. *J Pediatr*. 2017;181:183-8. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.10.074>
20. Luna MS, Manzoni P, Paes B, Baraldi E, Cossey V, Kugelman A. Expert Consensus on Palivizumab use for Respiratory Syncytial Virus in Developed Countries. *Paediatr Respir Rev*. 2020;33:35-44. <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2018.12.001>
21. Drazdienė N, Tamelienė R, Kviluna D, Saik P, Saik E, Zaikauskienė J. Hospitalisation of late preterm infants due to lower respiratory tract infections in Lithuania, Latvia, and Estonia: incidence, disease severity, and risk factors. *Acta Med Litu*. 2018;25(2):76-85. <https://doi.org/10.6001/actamedica.v25i2.3760>
22. Martins ALO, Nascimento DSF, Schneider IJC, Schuelter-Trevisol F. Incidence of community-acquired infections of lower airways among infants. *Rev Paul Pediatr*. 2016;34(2):204-9. <https://doi.org/10.1016/j.rppede.2015.10.005>
23. Mauskopf J, Margulis AV, Samuel M, Lohr KN. Respiratory syncytial virus hospitalizations in healthy preterm infants. *Pediatr Infect Dis J*. 2016;35(7):e229-e238. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000001163>
24. Jain S, Williams DJ, Arnold SR, Ampofo K, Bramley AM, Reed C. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. children. *N Engl J Med*. 2015;372(9):835-45. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1405870>
25. Luz LS, Schochi CGS, Salge AKM, Ribeiro LM, Castral TC. Predictive factors of the interruption of exclusive breastfeeding in premature infants: a prospective cohort. *Rev Bras Enferm*. 2018;71(6):2876-82. <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2017-0762>
26. Furtado MCC, Mello DF, Pina JC, Vicente JB, Lima PR, Rezende VD. Nurses' action and articulations in child care in primary health care. *Texto Contexto Enferm*. 2018;26(1):e0930016. <https://doi.org/10.1590/0104-07072018000930016>
27. Beleza LO, Ribeiro LM, Paula RAP, Guarda LEDA, Vieira GB, Costa KSF. Profile of at-risk newborns attended by nurses in outpatient follow-up clinic: a retrospective cohort study. *Rev Latino-Am Enfermagem*. 2019;27:e3113. <https://doi.org/10.1590/1518-8345.2301.3113>
28. Hintz SR, Gould JB, Bennett MV, Lu T, Gray EE, Jocson MAL, et al. Factors associated with successful first high-risk infant clinic visit for very low birth weight infants in California. *J Pediatr*. 2019;210:91-98. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2019.03.007>