

**UNIVERSIDADE FEDERAL FLUMINENSE
CENTRO DE CIÊNCIAS MÉDICAS
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE**

JULIÈNNE CRUZ MARTINS

**PERFIL CLÍNICO, ETIOLÓGICO E TERAPÊUTICO DAS CRIANÇAS
INTERNADAS COM BRONQUIOLITE NO INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA –
RIO DE JANEIRO.**

**Niterói
2006**

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

JULIÈNNE CRUZ MARTINS

PERFIL CLÍNICO, ETIOLÓGICO E TERAPÊUTICO DAS CRIANÇAS INTERNADAS
COM BRONQUIOLITE NO INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA – RIO DE JANEIRO.

Dissertação de Mestrado apresentada ao Curso de pós-graduação em saúde da criança e do adolescente da Universidade Federal Fluminense, como requisito parcial para obtenção de Grau de Mestre. Área de concentração: Pediatria.

Orientadora: Prof^a. MARIA DE FÁTIMA BAZUNI POMBO MARCH
Co-orientadora: SHEILA MOURA PONE

Niterói
2006

JULIÈNNE CRUZ MARTINS

PERFIL CLÍNICO, ETIOLÓGICO E TERAPÊUTICO DAS CRIANÇAS INTERNADAS
COM BRONQUIOLITE NO INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA – RIO DE JANEIRO.

Dissertação de Mestrado apresentada ao Curso de pós-graduação em saúde da criança e do adolescente da Universidade Federal Fluminense, como requisito parcial para obtenção de Grau de Mestre. Área de concentração: Pediatria.

Aprovada em dezembro de 2006.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. ADAUTO DUTRA MORAES BARBOSA
UFF

Prof. Dr. ALAN ARAÚJO VIEIRA
UFF

Prof. Dr. CLEMAX COUTO SANT'ANNA
UFRJ

Niterói
2006

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, João Carlos e Sônia, e ao meu amor, Rodrigo, pelo incentivo, apoio nas horas difíceis e compreensão pelas minhas ausências.

As minhas orientadoras Prof^ª. Maria de Fátima Bazhuni Pombo March e Prof^ª. Sheila Moura Pone pela dedicação, preciosa orientação e amizade.

A Prof^ª. Cecília Olivaes pelo exemplo, amizade e incentivo na fase inicial deste projeto.

Ao Dr. Marcos Pone e a Dra. Ana Cláudia Mamede pelo incentivo, amizade e compreensão pelas minhas ausências para a concretização deste estudo.

A minha amiga Natalie Del Vecchio pela amizade e ajuda preciosa nas horas em que mais precisei.

Ao meu amigo Sylvio Furtado pela amizade e auxílio prestado na redação deste trabalho.

A todos os professores do Curso de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente da UFF com quem convivi e muito contribuíram para o meu aprendizado.

Aos colegas do mestrado pelo companheirismo.

Aos profissionais do Arquivo Médico do IFF/FIOCRUZ pela ajuda na busca dos prontuários, sempre de forma solícita.

SUMÁRIO

LISTA DE ILUSTRAÇÕES	7
LISTA DE SIGLAS E SÍMBOLOS	9
RESUMO	10
ABSTRACT	11
1. INTRODUÇÃO	12
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	14
2.1 HISTÓRICO	14
2.2 EPIDEMIOLOGIA	14
2.3 ETIOLOGIA	16
2.4 FISIOPATOLOGIA	18
2.5 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS	22
2.6 DIAGNÓSTICO	24
2.7 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	26
2.8 TRATAMENTO	27
2.9 COMPLICAÇÕES	34
2.10 PROFILAXIA	38
3 OBJETIVOS	44
3.1 OBJETIVO GERAL	44
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	44
4 METODOLOGIA	45
4.1 TIPO DE ESTUDO	45
4.2. LOCAL DO ESTUDO	45
4.2.1 Características do local de estudo	45
4.2.2 Características da população atendida	46
4.3 POPULAÇÃO DO ESTUDO	47
4.3.1 Critérios de inclusão	47
4.3.2 Critérios de exclusão	47
4.3.3 Amostra	47
4.4 COLETA DE DADOS	47
4.5 DEFINIÇÃO E/OU DELIMITAÇÃO DAS VARIÁVEIS	48
4.5.1 Definição das variáveis	50
4.6 ANÁLISE DOS DADOS	51
4.7 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	52
5 RESULTADOS	53
5.1 PERFIL CLÍNICO	53
5.2 ETIOLOGIA	59

5.3 TRATAMENTO EMPREGADO DURANTE A INTERNAÇÃO	59
5.4 ANÁLISE DAS VARIÁVEIS EM RELAÇÃO À MAIOR GRAVIDADE DA DOENÇA	61
5.4.1 Relação entre as características do perfil clínico e a necessidade da ventilação mecânica nas crianças internadas.	61
5.4.2 Relação entre o resultado do aspirado nasofaríngeo e a necessidade da ventilação mecânica nas crianças internadas.	63
5.5 ANÁLISE DA VARIÁVEL RADIOGRAFIA DE TÓRAX EM RELAÇÃO AO USO DE ANTIBIÓTICOS	64
5.5.1 Relação entre o laudo da radiografia de tórax feito pelo médico assistente e o uso de antibióticos durante a internação	64
5.5.2 Relação entre o laudo da radiografia de tórax sugestivo de pneumonia e de bronquiolite feito pelo médico assistente e o uso de antibióticos durante a internação	64
6 DISCUSSÃO	66
6.1 LIMITAÇÕES DO ESTUDO	66
6.2 PERFIL CLÍNICO	67
6.3 ETIOLOGIA	73
6.4 TRATAMENTO EMPREGADO DURANTE A INTERNAÇÃO	74
6.5 ANÁLISE DAS VARIÁVEIS EM RELAÇÃO À MAIOR GRAVIDADE DA DOENÇA	77
6.6 ANÁLISE DA VARIÁVEL RADIOGRAFIA DE TÓRAX EM RELAÇÃO AO USO DE ANTIBIÓTICOS	79
7 CONCLUSÕES	81
8 RECOMENDAÇÕES	82
9 OBRAS CITADAS	83
10 ANEXOS	94
10.1 FICHA PARA COLETA DE DADOS	94

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1 – Frequência dos principais agentes etiológicos	17
Tabela 1 – Tipos de variáveis usadas para atender aos objetivos do estudo (Perfil clínico, etiológico e terapêutico das crianças internadas com bronquiolite no IFF/FIOCRUZ / 2000-2004).	49
Gráfico 1 – Frequência das faixas etárias das crianças menores de dois anos internadas com bronquiolite no IFF/FIOCRUZ no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2004.	53
Tabela 2 - Frequência do sexo, peso do nascimento, peso na internação, tipo de alimentação, fatores de risco e co-morbidades de acordo com as faixas etárias das crianças menores de dois anos internadas com bronquiolite no IFF/FIOCRUZ no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2004.	54
Tabela 3 – Frequência dos fatores de risco nas crianças menores de dois anos internadas com bronquiolite no IFF/FIOCRUZ no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2004.	55
Tabela 4 – Frequência das co-morbidades das crianças menores de dois anos internadas com bronquiolite no IFF/FIOCRUZ no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2004.	55
Gráfico 2 – Frequência do tempo total de internação das crianças menores de dois anos internadas com bronquiolite no IFF/FIOCRUZ no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2004.	56
Gráfico 3 – Frequência dos meses de internação das crianças menores de dois anos com bronquiolite internadas no IFF/FIOCRUZ no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2004.	57
Tabela 5 – Frequência dos resultados das radiografias de tórax descritas nas crianças menores de dois anos internadas com bronquiolite no IFF/FIOCRUZ no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2004.	57
Tabela 6 - Resultado das hemoculturas colhidas nas crianças menores de dois anos internadas com bronquiolite no IFF/FIOCRUZ no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2004.	58
Tabela 7 – Complicações desenvolvidas pelas crianças menores de dois anos internadas com bronquiolite no IFF/FIOCRUZ no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2004.	58
Tabela 8 – Resultado do aspirado nasofaríngeo das crianças menores de dois anos internadas com bronquiolite no IFF/FIOCRUZ no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2004.	59

Tabela 9 – Tratamento empregado nas crianças menores de dois anos internadas com bronquiolite no IFF/FIOCRUZ no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2004.	60
Tabela 10 – Tipos de corticóides administrados nas crianças menores de dois anos internadas com bronquiolite no IFF/FIOCRUZ no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2004.	60
Tabela 11 – Indicações para antibioticoterapia nas crianças menores de dois anos internadas com bronquiolite no IFF/FIOCRUZ no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2004.	61
Tabela 12 – Associação entre as características epidemiológicas e a necessidade de ventilação mecânica nas crianças menores de dois anos internadas com bronquiolite no IFF/FIOCRUZ no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2004.	62
Tabela 13 – Associação entre os fatores de risco e a necessidade de ventilação mecânica nas crianças menores de dois anos internadas com bronquiolite no IFF/FIOCRUZ no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2004.	63
Tabela 14 - Associação entre o resultado do aspirado nasofaríngeo e a necessidade de ventilação mecânica nas crianças menores de dois anos internadas com bronquiolite no IFF/FIOCRUZ no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2004.	63
Tabela 15 - Associação entre o laudo da radiografia de tórax feito pelo médico assistente e o uso de antibióticos nas crianças menores de dois anos internadas com bronquiolite no IFF/FIOCRUZ no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2004.	64
Tabela 16 – Associação entre o laudo da radiografia de tórax sugestivo de bronquiolite feito pelo médico assistente e o uso de antibióticos nas crianças menores de dois anos internadas com bronquiolite no IFF/FIOCRUZ no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2004.	65

LISTA DE SIGLAS E SÍMBOLOS

°C	Grau Celsius
χ^2	Teste do qui-quadrado
AAP	Academia Americana de Pediatria
AIDS	<i>Acquired immunodeficiency syndrome</i> (síndrome da imunodeficiência adquirida)
ANF	Aspirado Nasofaríngeo
CEPIFF	Comissão de Ética em Pesquisa do Instituto Fernandes Figueira
CID-10	Classificação Internacional de Doenças – 10ª revisão
CONEP	Comissão Nacional de Ética em Pesquisa
CPAP	<i>Continuous positive airway pressure</i> (pressão positiva contínua nas vias aéreas)
DIP	Doenças Infecciosas e Parasitárias
DNA	<i>Deoxyribonucleic acid</i> (ácido desoxirribonucléico)
FIOCRUZ	Fundação Oswaldo Cruz
IC95%	Intervalo de confiança de 95%
IFF	Instituto Fernandes Figueira
IgA	Anticorpos imunoglobulina A
IgE	Anticorpos imunoglobulina E
IgG	Anticorpos imunoglobulina G
IgM	Anticorpos imunoglobulina M
mg/dL	Miligramas por decilitro
mmHg	Milímetros de mercúrio
NF κ B	Fatores nucleares κ B
R\$	Real
RNA	<i>Ribonucleic acid</i> (ácido ribonucléico)
RP	Razão de prevalência
SBP	Sociedade Brasileira de Pediatria
SIH/SUS	Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde
UFF	Universidade Federal Fluminense
VSR	Vírus sincicial respiratório
VSR-F	Proteína de fusão do vírus sincicial respiratório

RESUMO

Objetivos: Descrever o perfil clínico, etiológico e terapêutico de crianças menores de dois anos com bronquiolite.

Metodologia: Estudo transversal retrospectivo, realizado através da análise de 112 prontuários das crianças menores de dois anos internadas com bronquiolite no Instituto Fernandes Figueira/FIOCRUZ, no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2004. As variáveis analisadas foram: idade, sexo, peso de nascimento, presença de baixo peso para idade, presença de aleitamento materno, presença de fatores de risco, existência de co-morbidades, internação em UTI, tempo de internação, época do ano da internação, presença de complicações, realização de exames como radiografia de tórax, isolamento viral, uso de oxigenioterapia, drogas administradas e necessidade de ventilação mecânica. Foram analisadas a associação das variáveis dos perfis clínico e etiológico e a necessidade de ventilação mecânica e a associação entre alterações radiográficas e o uso de antibióticos. Utilizaram-se as medidas de frequência simples para as variáveis categóricas e de tendência central (mediana) para as contínuas. O teste do qui-quadrado foi usado para comparar as variáveis, considerando-se o pvalor menor que 0,05.

Resultados: Houve predominância da idade menor que seis meses (78,6%) e sexo masculino (60,7%). A maioria das crianças não apresentava baixo peso de nascimento (45,5%), baixo peso para idade (73,2%), presença de fatores de risco (61,6%) e existência de co-morbidades (92,9%). O aleitamento materno estava presente em 51,8%. A maioria das internações ocorreu no período de abril a julho (63,4%), com pico no mês de maio. A mediana do tempo de internação foi de oito dias. Foram internados na UTI 35,9% das crianças estudadas, sendo que 15,2% necessitaram de ventilação mecânica. As complicações foram descritas em 58,9%. O VSR foi isolado em 28,7% dos casos. Aproximadamente 70% das crianças analisadas apresentavam alterações nas radiografias de tórax. A oxigenioterapia foi utilizada em 91,1% das crianças e as drogas broncodilatadoras em 96,4%. Não foi observada associação entre idade menor que seis meses, sexo masculino, baixo peso ao nascimento, baixo peso para idade, ausência de aleitamento materno, existência de co-morbidades e a necessidade de ventilação mecânica ($p > 0,05$). A presença de fatores de risco não se associou com a necessidade de ventilação mecânica ($p < 0,05$). O isolamento viral foi um risco 2,56 vezes maior de necessitar de ventilação mecânica ($p < 0,05$). A presença de alterações radiológicas foi um risco 2,38 vezes maior para o uso de antibióticos durante a internação ($p < 0,05$).

Conclusão: As variáveis do perfil clínico não foram úteis para a detecção de maior gravidade do quadro neste estudo. Apenas o isolamento viral foi considerado como risco para a necessidade de ventilação mecânica. Porém, é possível que se verifique melhores resultados com a análise de amostras maiores.

ABSTRACT

Objective: To describe the clinical, etiologic and therapeutic characteristics of children younger than two years old with bronchiolitis.

Methods: We performed a retrospective study with 112 children less than two years with bronchiolitis hospitalized in Instituto Fernandes Figueira/FIOCRUZ, from January 2000 to December 2004. The variables were: age, sex, birth weight, low weight-for-age, breastfeeding, risk factor, underlying disease, admission in intensive care unit, length of stay, month of admission, complications, radiological exams, viral identification, oxygen therapy, therapeutic interventions and use of mechanical ventilation. Associations in clinical and etiologic characteristics with the use of mechanical ventilation and abnormalities on chest radiograph with the use of antibacterial therapy were evaluated. The frequencies were used for categorical variables and the median were used for continuous variables. The χ^2 test was used to compare categorical variables (p value $< 0,05$).

Results: Most children were younger than six months (78,6%) and were boys (60,7%). The patients didn't have low birth weight (45,5%), low weight-for-age (73,2%), risk factors (61,6%) and underlying disease (92,9%). Breastfeeding was found in 51,8% children. The majority of hospitalization occurred from April to July (63,4%), with the highest admission rates in May. The median length of stay was 8 days. Admission rates in intensive care unit were 35,9%, with use of mechanical ventilation in 15,2% of the children. Complications were found in 58,9%. RSV was isolated in 28,7% cases. Approximately 70% children showed abnormalities on chest radiographs. Oxygen therapy was used in 91,1% patients and bronchodilators in 96,4%. No significant correlations were found between the clinical characteristics like age less than six months, masculine gender, low birth weight, low weight-for-age, absence of breastfeeding, underlying diseases and the use of mechanical ventilation ($p > 0,05$). The risk factors were not associated with the use of mechanical ventilation ($p < 0,05$). Viral identification was a risk 2,56 higher for the use of mechanical ventilation ($p < 0,05$). Abnormalities on chest radiographs were a risk 2,38 higher for the use of antibacterial therapy ($p < 0,05$).

Conclusion: The clinical characteristics were not useful to assess severity of respiratory symptoms in this study. Only viral identification was a risk for the use of mechanical ventilation. It is possible that this results could have been more useful with a largest trial.

1. INTRODUÇÃO

As infecções do trato respiratório inferior são a principal causa de doença e morte nas crianças no mundo, especialmente as crianças residentes nos países em desenvolvimento, onde a pobreza e a falta de acesso aos serviços de saúde contribuem para a gravidade destas infecções.

Dentre as infecções do trato respiratório inferior que acometem as crianças, a bronquiolite é a principal doença viral que ocorre nos primeiros dois anos de vida, principalmente nos lactentes menores de um ano.

A bronquiolite é uma doença aguda, caracterizada pela obstrução inflamatória das vias aéreas inferiores.

Nas últimas duas décadas, estudos epidemiológicos, realizados principalmente nos Estados Unidos da América e Europa, mostraram um aumento maior que duas vezes na taxa de hospitalização. A taxa descrita é de 2 a 3%, que corresponde aproximadamente a 25 a 30 casos por 1000 lactentes menores de um ano. (LEADER E KOHLHASE, 2003; MANSBACH, 2005; COFFIN, 2005; SMYTH E OPENSHAW, 2006) O aumento da sobrevivência das crianças prematuras, cardiopatas, pneumopatas e imunodeficientes contribuiu para a elevação da percentagem de crianças com risco de desenvolver um quadro mais grave de bronquiolite, necessitando de hospitalização.

Nos países em desenvolvimento, como no caso do Brasil, a bronquiolite também é responsável por importantes taxas de morbi-mortalidade onde a nutrição das crianças é deficiente e a maioria da população possui péssimas condições de moradia, muitas vezes vivendo em condições de aglomeração. (KLIG e CHEN, 2003)

Segundo dados do Ministério da Saúde (Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde – SIH/SUS), ocorreram 152.231 internações hospitalares, na rede pública, de crianças menores de cinco anos devido à bronquite aguda e bronquiolite aguda

(Classificação Internacional de Doenças–10^a revisão/CID-10: Capítulo X – Doenças do aparelho respiratório, subitens J20 a J22 – Outras infecções agudas das vias aéreas inferiores) no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2004. Destas internações, 119.382 (78,4%) correspondem a menores de um ano. Estes dados fornecem uma taxa de hospitalização, em média, de 7,43 casos por 1000 lactentes menores de um ano.

Os custos das internações por bronquite aguda e bronquiolite aguda, no período de 2000 a 2004, foi de R\$ 21.099.906,14.

Durante o mesmo período, foram notificados 28.912 óbitos por doenças do aparelho respiratório em crianças menores de cinco anos, sendo 19.871 (68,7%) óbitos ocorridos em menores de um ano. Os óbitos por bronquite aguda e bronquiolite aguda foram 362 em crianças menores de cinco anos, correspondendo a 329 (90,9%) óbitos em menores de um ano. Estes dados fornecem uma taxa de mortalidade de 0,02 casos por 1000 lactentes menores de um ano.

Apesar do aumento nas taxas de hospitalizações observadas em todo o mundo, poucos estudos sobre as características epidemiológicas das crianças hospitalizadas com bronquiolite foram publicados na última década. Este baixo número de publicações também é observada no Brasil.

A descrição do perfil das crianças com bronquiolite que necessitam de hospitalização pode ser útil na definição de condutas terapêuticas e profiláticas.

A recente aprovação da profilaxia contra a bronquiolite com a administração de imunoglobulinas humanas requer uma definição exata do perfil das crianças que se beneficiariam com o seu uso, já que apresenta um alto custo.

Esta dissertação tem como objetivo descrever o perfil clínico, a etiologia e o tratamento empregado nos pacientes com bronquiolite internados na Unidade Pediátrica do Instituto Fernandes Figueira/Fundação Oswaldo Cruz no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2004, de forma a contribuir para o melhor conhecimento da população que procura atendimento médico no estado do Rio de Janeiro.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 HISTÓRICO

Até o início do século XX, a bronquiolite era denominada como bronquite capilar, descrita como uma doença inflamatória dos alvéolos indistinguível clinicamente da pneumonia. Acreditava-se que fazia parte da fisiopatologia da pneumonia.

Em 1941 foi descrita pela primeira vez como uma entidade por Hubble e Osborn que relataram uma epidemia de bronquiolite em 50 crianças hospitalizadas. Pratt em 1944 e Nelson e Smith em 1945 publicaram artigos descrevendo o quadro clínico da bronquiolite. (WELLIVER, 1998)

Estudos publicados na década de 1950 e 1960 demonstraram a etiologia viral da bronquiolite, sendo o vírus sincicial respiratório (VSR) o principal agente. (WELLIVER, 1998)

2.2 EPIDEMIOLOGIA

A bronquiolite ocorre predominantemente nos lactentes. Mais de 80% dos casos ocorrem no primeiro ano de vida, sendo o maior pico de incidência na idade de dois a seis meses. (WELLIVER, 1998) Flores et al. (2004) relataram uma média de idade de cinco meses.

O sexo masculino é mais acometido que o sexo feminino. Calegari et al. (2005) observaram que 53% dos pacientes com VSR isolado nas secreções nasofaríngeas eram do sexo masculino.

A bronquiolite tem maior incidência nos meses de inverno nos países de clima temperado. Este período é conhecido como a estação do VSR e compreende os meses de dezembro a maio.

Nos países ao sul da linha do Equador, incluindo o Brasil, esse período compreende os meses frios e secos (maio a setembro). (SIMÕES e CARBONELL-ESTRANY, 2003) Calegari et al. (2005) observaram que o período de maior incidência de bronquiolite por VSR na cidade de Uberlândia/Minas Gerais eram os meses de fevereiro a agosto, com pico no mês de maio. Nas regiões equatoriais, o período de maior incidência são os meses chuvosos (novembro, dezembro e janeiro). (SIMÕES e CARBONELL-ESTRANY, 2003) Chan et al. (2002) relataram uma maior incidência nos meses com maior índice pluviométrico.

A bronquiolite é uma doença leve na maioria dos casos. A taxa de hospitalização é de 1 a 2%, que representa os casos com evolução moderada a grave. (WELLIVER, 1998; ALBERNAZ et al., 2003) Calegari et al. (2005) descreveram uma taxa de internação de 50% nas crianças com VSR, principalmente nos lactentes menores de doze meses de idade.

Alguns fatores de risco são descritos associados com maior gravidade da doença e maiores taxas de hospitalização. Estes fatores são a prematuridade, a doença pulmonar crônica, especialmente a doença pulmonar crônica neonatal, a cardiopatia congênita e a imunodeficiência. Outros fatores também são descritos, tais como aglomeração, residir em área urbana, exposição passiva ao tabaco, ausência de aleitamento materno e história familiar de atopia.

Uma maior gravidade dos casos de bronquiolite em lactentes com história de prematuridade (idade gestacional menor que 36 semanas) e que residem em aglomeração foi observada por Flores et al (2004).

A taxa de hospitalização por bronquiolite é maior nas crianças cujas famílias apresentam baixa renda per capita. Os lactentes que residem em áreas mais pobres apresentam hospitalização duas vezes maior que os que residem em outras áreas mais ricas. (JANSSON et al., 2002) Os lactentes que residem em casas com grande aglomeração de pessoas apresentam um risco 2,5 vezes maior de infecções do trato respiratório inferior. (CARDOSO et al., 2004; JEENA et al., 2003)

Albernaz et al. (2003) relataram que o risco de hospitalização é inversamente proporcional a condições sócio-econômicas da família e a idade gestacional do lactente ao nascimento. A exposição ao tabaco foi descrita como um risco 57% maior de hospitalização e a amamentação como um fator de proteção.

Não foi observado aumento do risco após exposição aos poluentes ambientais como as partículas aéreas menores que 2,5 microm, monóxido de carbono ou dióxido de nitrogênio. (KARR et al., 2006)

Henrickson et al. (2004) observaram que 21% das crianças hospitalizadas com infecção do trato respiratório inferior apresentavam doenças subjacentes. A bronquiolite por VSR foi detectada, na sua maioria, em crianças com imunodeficiência.

A altitude também foi relatada como um fator de risco para a infecção grave pelo VSR. Choudhuri et al. (2006) demonstraram que a altitude maior que 2500 metros acima do mar aumentou a taxa de hospitalização dos lactentes menores de um ano em 30% comparada com a altitude entre 1500 a 2500 metros e, em 22% comparada com a altitude abaixo de 1500 metros.

2.3 ETIOLOGIA

A bronquiolite é uma doença viral.

O principal agente etiológico é o vírus sincicial respiratório, responsável por mais de 50% dos casos (WELLIVER, 1998).

O VSR é um vírus contendo RNA, que pertence à família Paramyxoviridae. Existem dois subgrupos denominados A e B, sendo o subgrupo A responsável por 70 a 80% dos casos de bronquiolite na época de maior incidência da doença. (WELLIVER e TRISTRAM, 2002)

Estudos sugerem que o subgrupo A causa um quadro clínico mais grave comparado com o subgrupo B. (WELLIVER e TRISTRAM, 2002) Papadopoulos et al. (2004) demonstraram que as crianças infectadas pelo subtipo A apresentaram evolução mais grave da doença do que as infectadas pelo subgrupo B, detectado através de dados clínicos (frequência cardíaca, frequência respiratória, presença de sibilos, dificuldade de alimentar-se e saturação transcutânea de oxigênio) analisados em um escala clínica de pontuação.

Outros vírus também são responsáveis pela bronquiolite, tais como parainfluenza 1, 2 e 3, adenovírus, influenza A e B, rinovírus, enterovírus, vírus herpes simplex e vírus da caxumba. O *Mycoplasma pneumoniae* também é relacionado como agente etiológico.

O quadro 1 mostra a frequência dos agentes etiológicos da bronquiolite.

QUADRO 1 – FREQUÊNCIA DOS PRINCIPAIS AGENTES ETIOLÓGICOS

Agente etiológico	Frequência
Vírus sincicial respiratório	50%
Parainfluenza	25%
Adenovírus	5%
Mycoplasma pneumoniae	5%
Rinovírus	5%
Influenza	5%
Enterovírus	2%
Vírus herpes simplex	2%
Vírus da caxumba	<1%

Fonte: Feigin e Cherry. Textbook of pediatric infectious diseases. 4ª edição. P. 249

Jacques et al. (2006) descreveram, no período de setembro de 2001 a junho de 2002, os principais agentes etiológicos da bronquiolite em 192 lactentes hospitalizados na França. O VSR foi responsável por 30% dos casos, o rinovírus por 21%, o enterovírus por 9%, o influenza A por 6%.

A prevalência do VSR na América do Sul é semelhante à encontrada nos países desenvolvidos. Dois estudos de vigilância de crianças hospitalizadas com doença do trato respiratório inferior detectaram, em média, uma prevalência do VSR que variou de 29% a 52,7%. (D'ELIA et al., 2005; AVENDAÑO et al., 2003)

Stralio et al. (2004) relataram uma prevalência de 36% do VSR nas crianças brasileiras. Pitrez et al. (2005) avaliaram a prevalência dos principais vírus causadores de bronquiolite na cidade de Porto Alegre/Rio Grande do Sul, sendo observado uma prevalência de 94% VSR, de 17% do rinovírus, de 5,7% do adenovírus e de 2,9% do influenza. A prevalência de 47,1% do VSR foi descrita na cidade do Rio de Janeiro/Rio de Janeiro. (D'ELIA et al., 2005)

Estudos recentes têm demonstrado a participação do metapneumovírus humano na etiologia da bronquiolite aguda, com prevalência variando de 2,8% a 16% dos casos. (JACQUES et al., 2006; BOSIS et al., 2005; XEPAPADAKI et al., 2004; WILLIAMS et al., 2004) Jartii et al. (2004) analisaram crianças com idade entre três meses e dezesseis anos com bronquiolite na Finlândia, sendo o metapneumovírus humano encontrado em 4% das crianças e em 11% nos lactentes.

Serafino et al. (2004) descreveram uma incidência de 24% do metapneumovírus humano nas crianças com bronquiolite na cidade de Aracaju/Sergipe no ano de 2002.

2.4 FISIOPATOLOGIA

A transmissão dos vírus respiratórios ocorre através do contato direto com as secreções respiratórias e pelas gotículas.

Os vírus infectam as células epiteliais do trato respiratório, especialmente o epitélio dos bronquíolos.

Durante os cinco primeiros dias de infecção, o VSR permanece no meio intracelular. Após este período de incubação, inicia-se a fase de replicação viral, que apresenta um pico máximo do oitavo ao nono dia de infecção. A fase de replicação viral corresponde à fase em que o paciente encontra-se com os sintomas respiratórios. Após o pico de replicação viral, esta entra em uma fase mais lenta, que corresponde à resolução dos sintomas, por volta do décimo dia após a infecção inicial.

O VSR causa um efeito citopático direto nas células epiteliais, resultando na perda de funções especializadas, tal como a motilidade ciliar, e na morte celular, com destruição do epitélio. As alterações do epitélio e perda da motilidade ciliar persistem por um período de 13 a 17 semanas após o início da infecção. (WONG et al., 2005)

O VSR possui glicoproteínas na sua superfície lipídica, que se ligam aos glicosaminoglicanos da superfície epitelial do trato respiratório. A glicoproteína G liga-se ao receptor CX3CR1, responsável pela quimiotaxia das células inflamatórias no sítio da infecção. A proteína de fusão F do VSR liga-se ao receptor TLR4, aumentando a sua expressão na superfície celular e causando a sensibilização das células epiteliais das vias aéreas a ações das endotoxinas.

Uma vez dentro das células epiteliais, o VSR estimula uma cascata de reações inflamatórias através de diferentes mecanismos celulares.

Ocorre aumento na produção de óxido nítrico, resultando no aumento de neutrófilos no tecido pulmonar. O VSR ativa os fatores pró-apoptóticos celulares e os fatores nucleares κ B (NF κ B), que são os mediadores presentes em muitas respostas imunes inatas, que levam a produção de interferon- α , interferon- β e quemoquinas, responsáveis pelo recrutamento e ativação das células inflamatórias.

O RNA do VSR induz a secreção de quemoquinas como o CCL5 e interleucina-8, que recrutam os neutrófilos no sítio de infecção. A quemoquina CCL5 também estimula o recrutamento de monócitos, células T de memória e eosinófilos.

O aumento da concentração da quemoquina CCL5 está relacionado à gravidade da doença e a presença de anticorpos anti-CCL5 está associada à redução da hiperreatividade das vias aéreas e ao aumento na síntese de interleucina-12.

Chung e Kim (2002) relataram uma maior concentração de CCL5 na secreção nasal durante a fase aguda da infecção pelo VSR. Os altos títulos de CCL5 estava presente nos lactentes que desenvolveram quadro clínico de broncoespasmo recorrente, sugerindo que esta quemoquina está envolvida no desenvolvimento da hiperreatividade brônquica recorrente.

O VSR induz a produção de anticorpos imunoglobulina E (IgE) vírus-específico no trato respiratório, que se ligam às células da mucosa epitelial infectada, estimulando a liberação de outros mediadores inflamatórios como leucotrienos, citoquinas, quemoquinas e promove a degranulação dos eosinófilos. Os anticorpos IgE também são responsáveis pela migração de células inflamatórias para o trato respiratório.

Os mediadores inflamatórios liberados causam um grande afluxo de neutrófilos para o sítio da infecção. O lavado broncoalveolar dos pacientes com infecção pelo VSR demonstra que os neutrófilos são as principais células inflamatórias envolvidas em sua fisiopatologia, correspondendo a 50-76% das células. (YASUI et al., 2005) Pitrez et al. (2003) descreveram o predomínio dos neutrófilos no aspirado nasofaríngeo, que correspondeu a 95% das células presentes.

As enzimas secretadas pelos neutrófilos apresentam papel importante no processo inflamatório. A elastase, por exemplo, ativa a inflamação e é responsável pela destruição de estruturas da matriz extracelular. Yasui et al. (2005) demonstraram que a concentração sérica do inibidor da tripsina urinária, um metabólito gerado pela ação da elastase do neutrófilo, está elevada durante a infecção pelo VSR. Este aumento está associado com a presença de sintomas clínicos e a necessidade de ventilação mecânica no tratamento.

No início da infecção pelo VSR há o desencadeamento da resposta imune inata, que influencia o desenvolvimento da resposta imune adquirida.

Nos primeiros três dias da infecção, o VSR estimula a secreção de mediadores inflamatórios precoces (fator de necrose tumoral, interferon- α , interferon- β , CCL5 e CCL11). Ocorre também o recrutamento de células natural killer e polimorfonucleares. Durante este período as células dendríticas carregam os antígenos virais para os linfonodos regionais, onde serão apresentados aos linfócitos T CD4. Estes mecanismos compreendem a resposta imune inata.

A partir do quarto dia de infecção, há o desenvolvimento da resposta imune adquirida. Esta fase caracteriza-se pela migração e ativação das células inflamatórias para o trato respiratório. Os linfócitos T CD4 recrutam células mononucleares, como os linfócitos T CD8 e os linfócitos B, e granulócitos, como neutrófilos e eosinófilos. A ativação destas células estimula a secreção de citocinas, tais como interferon- γ , interleucina-2, interleucina-4, interleucina-5, interleucina-9 e interleucina-12.

Os linfócitos B são responsáveis pela síntese dos anticorpos imunoglobulina M (IgM), imunoglobulina G (IgG) e imunoglobulina A (IgA). A síntese dos anticorpos IgM inicia-se entre o quinto e o décimo dia de infecção, persistindo por até um a três meses. Os anticorpos IgG também são sintetizados logo após o início da infecção, alcançando pico máximo entre o vigésimo e o trigésimo dia, persistindo elevados por um ano, quando declinam para níveis baixos.

A resposta imune dos anticorpos IgA inicia-se alguns dias após a resposta dos anticorpos IgM e IgG. Os anticorpos IgA são encontrados na secreção nasofaríngea sob a forma livre ou ligados a células. A forma livre é detectada dentro de dois a cinco dias após o início da infecção, com pico máximo entre o oitavo e o décimo terceiro dia.

Os lactentes menores de seis meses apresentam baixa síntese de anticorpos IgA, IgM e IgG, o que resulta em uma menor magnitude da resposta imune nestes lactentes. Além disso, a concentração sérica dos anticorpos maternos IgG anti-VSR, transmitidos por via transplacentária, declina de forma significativa nos três primeiros meses de vida, contribuindo para a menor intensidade da resposta imune. A concentração de IgG anti-VSR reduz para 73% com um mês de vida, 6% com três meses e 2% com seis meses. (HACIMUSTAFAOGLU et al., 2004)

A imunidade adquirida não é duradoura. Ocorre um declínio natural na concentração de IgG, o que permite a reinfecção pelo VSR em qualquer idade.

Semelhante a toda infecção viral, o VSR induz uma resposta imune celular com a ativação das células T helper-1 (resposta imune Th1), caracterizada pela síntese de interferon- γ . Estudos *in vitro* demonstraram que a proteína de fusão F do VSR estimula a resposta imune

Th1. Porém, o VSR, através da glicoproteína de superfície G, estimula a produção de prostaglandinas E2, interleucina-10, interleucina-4 e interleucina-11, que ativam a resposta celular desencadeada pelas células T helper-2 (resposta imune Th2). Especula-se que a estimulação das respostas imunes Th1 e Th2 pode ser o mecanismo pelo qual o VSR inibe a resposta citotóxica efetiva, promovendo a sensibilização aos alérgenos. (GERN, 2004)

Estudos demonstram que as secreções nasofaríngeas das crianças com infecção pelo VSR apresentam alta concentração de interleucina-4 e baixa concentração de interferon- γ . (OPENSHAW e TREGONING, 2005) A interleucina-4 induz a produção de IgE.

Uma maior concentração de interleucina-10 e ausência de interferon no lavado nasal das crianças com bronquiolite por VSR também foi descrita. (MIDULLA et al., 2006) A interleucina-10 inibe a produção de citocinas pelas células T helper-1 e a apresentação de antígenos pelas células apresentadoras de antígenos, contribuindo para a sensibilização alérgica. (MARTINEZ, 2003)

A concentração da interleucina-4, interleucina-10, interleucina-12 e interferon- γ foi medida durante a fase aguda e convalescença da infecção pelo VSR. (MARTINEZ, 2003) Na fase aguda, observou-se baixa concentração da interleucina-4, interleucina-12 e interferon- γ e, na convalescença notou-se o aumento da concentração da interleucina-10. Este aumento da interleucina-10 na convalescença está relacionado com o desenvolvimento de episódios recorrentes de broncoespasmo na infância.

Na infecção pelo VSR ocorre um equilíbrio na produção de citocinas pelas células T helper-1 e células T helper-2. A deficiência da resposta das células T helper-1, com menor produção de interferon- γ , está associada a maior gravidade da doença.

A reação inflamatória desencadeada pelo VSR resulta no infiltrado de células inflamatórias no tecido peribrônquico. Há o desenvolvimento de edema nas vias aéreas que, associado ao muco, à fibrina e aos debris celulares presentes na luz bronquiolar levam a obstrução das vias aéreas. Esta obstrução pode evoluir para atelectasias. O resultado é o aumento da capacidade residual funcional e a redução da complacência pulmonar.

Os lactentes apresentam características fisiológicas que predispõem a maior gravidade da doença. Os pulmões dos lactentes apresentam uma ventilação alveolar colateral deficiente devido à ausência dos poros de Kohn, que se desenvolvem mais tarde. Esta deficiência contribui para o desenvolvimento das atelectasias. As vias aéreas apresentam um diâmetro pequeno, que resulta em uma resistência das vias aéreas sete vezes maior que a observada nos adultos. Logo, o fluxo nas vias aéreas diminui significativamente na presença de pequenos processos inflamatórios dos bronquíolos.

Os recém-nascidos, especialmente os nascidos prematuramente, apresentam um quadro mais grave por características inerentes ao seu trato respiratório, que compreendem presença de grande espaço morto, pulmão inelástico e arco costal mais flexível, permitindo que o pulmão fique numa posição mais horizontal.

Além disso, o sistema imune do recém-nascido é imaturo. Esta imaturidade é observada na resposta imune inata, celular e humoral. Alguns exemplos incluem: o número absoluto de linfócitos B e T aumentado após o nascimento, permanecendo elevados até os dois anos, pois a função destas células é deficiente; aumento do número de células natural killer nos primeiros dois meses de vida; baixa contagem de células dendríticas apresentadoras de antígenos no sangue de cordão; proliferação deficiente das células T após exposição a estímulos antigênicos; baixa produção de citocinas; síntese reduzida de interferon- γ ; resposta imatura do interferon- γ e da interleucina-10; resposta primária do anticorpo célula T-dependente deficiente, resultando na resposta fraca aos antígenos polissacarídeos. (JARTII et al. 2005)

A infecção é mais prolongada nos portadores de imunodeficiência, especialmente celular, e nos receptores de transplante de medula óssea. A deficiência na resposta imune celular inata contribui para a não interrupção da replicação celular no trato respiratório, levando a um dano citopático progressivo no pulmão. O resultado é o desenvolvimento de pneumonia.

A altitude também contribui para a maior gravidade da infecção. Os efeitos fisiológicos da altitude incluem a redução da pressão barométrica e da fração inspirada de oxigênio, que resultam em menor saturação arterial de oxigênio. A hipoxemia resultante contribui para a vasoconstrição pulmonar, levando ao aumento da permeabilidade vascular e, conseqüentemente, ao edema. A baixa umidade do ar também contribui para a menor eliminação das secreções respiratórias. (CHOU DHURI, 2006)

Os vírus influenza, rinovírus e adenovírus apresentam mecanismos fisiopatológicos semelhantes ao do VSR. Há evidências de que o vírus influenza A recrute um maior número de células dendríticas no parênquima pulmonar, resultando em um infiltrado linfocitário maior, culminando em uma resposta imune exacerbada. (OPENSHAW e TREGONING, 2005)

2.5 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

O quadro inicial da bronquiolite consiste em sintomas respiratórios das vias aéreas superiores após um período de incubação de três a seis dias. Geralmente, o lactente apresenta uma história de exposição a uma criança maior ou adulto com sintomas de um resfriado comum.

Os sinais e sintomas iniciais são rinorréia hialina, tosse e febre, com temperatura axilar média de 38,5° a 39° C. A irritabilidade, anorexia e vômitos também podem estar presentes.

Os sintomas progridem em gravidade em um período de três a sete dias, resultando em piora da tosse, que se torna mais freqüente, e no aparecimento da dispnéia. As crianças apresentam taquipnéia, com freqüência respiratória maior que 60 incursões respiratórias por minuto, e aumento do trabalho respiratório.

O exame físico revela na ectoscopia um tórax hiperinsuflado e presença de esforço respiratório manifestado através de uso da musculatura acessória da respiração, tiragem intercostal, tiragem subcostal, tiragem supraclavicular e batimento das aletas nasais. Há hipertimpanismo na percussão torácica. Na ausculta pulmonar podem estar presentes roncos, sibilos expiratórios ou estertores finos inspiratórios. Ocorre aumento do tempo expiratório da respiração.

A cianose labial e do leito ungueal está presente nos casos mais graves. A apnéia também pode ocorrer, especialmente nos lactentes menores e nos que nasceram prematuros.

Outros achados clínicos relatados são: conjuntivite em um terço dos casos, faringite em metade dos casos e otite média aguda em 5 a 15% dos casos. (WELLIVER, 1998)

Existem relatos da associação entre a infecção pelo VSR e sintomas neurológicos. Kho et al. (2004) relataram uma prevalência de 36,4% de sinais e sintomas neurológicos nas crianças com bronquiolite por VSR, sendo a convulsão observada em 6,6%. As alterações neurológicas, como letargia, dificuldade de sugar ou deglutir, alterações do tônus muscular e estrabismo, foram observadas em 9,1% dos casos. A análise líquórica foi alterada em 40% e o eletroencefalograma mostrou alterações em 30%.

A hipóxia é o resultado do distúrbio de ventilação causado pelo broncoespasmo. Na maioria dos casos, a hipoxemia é leve, geralmente desproporcional ao esforço respiratório presente na criança.

A saturação transcutânea de oxigênio é utilizada como parâmetro clínico para avaliação da hipoxemia nas crianças.

Apenas 1% dos casos evolui com hipoxemia grave, resultando na hospitalização da criança. Nas últimas duas décadas, observou-se um aumento na taxa de hospitalização para 2 a 3% das crianças com bronquiolite. (COFFIN, 2005) Acredita-se que este aumento tenha

ocorrido pela maior sobrevivência dos recém-nascidos prematuros, cardiopatas e pneumopatas crônicos e pelo maior uso da saturação transcutânea de oxigênio nos serviços de emergência, detectando um maior número de lactentes com hipoxemia.

Das crianças que são hospitalizadas, 5 a 8% apresentam também uma hipercapnia progressiva, que associada a hipoxemia, levam ao desenvolvimento de insuficiência respiratória, necessitando de ventilação mecânica (WELLIVER e TRISTRAM, 2002).

A taxa de hospitalização é maior nos lactentes prematuros e nos portadores de doença pulmonar crônica neonatal e cardiopatia congênita.

Geralmente, os critérios utilizados para a indicação de hospitalização incluem: hipóxia detectada através da saturação transcutânea de oxigênio menor que 90%, idade menor que seis semanas de vida, gravidade dos sintomas respiratórios como taquipnéia maior que 60 incursões respiratórias por minuto impedindo a ingestão oral de alimentos, presença de apnéia e pacientes portadores de pneumopatia crônica, cardiopatia congênita ou imunodeficiência. (WELLIVER, 1998)

Existem poucas escalas validadas de parâmetros clínicos para avaliação das crianças com bronquiolite atendidas nos serviços de emergência para indicar a hospitalização. Walsh et al. (2004) observaram que a idade menor, a desidratação, a presença de esforço respiratório e a taquicardia eram variáveis preditoras da hospitalização das crianças com bronquiolite. A partir destes dados, os autores criaram um escala clínica incluindo estas variáveis e aplicaram nas crianças com bronquiolite atendidas no serviço de emergência. A sensibilidade foi de 91% e a especificidade de 83%.

Os casos leves têm resolução dos sintomas em um a três dias. Os casos mais graves, que necessitam de hospitalização, tem uma evolução variável, que muitas vezes depende da terapia administrada. A maioria apresenta uma melhora significativa dos sintomas nos primeiros três dias de internação, permitindo a alta hospitalar. Porém, os sibilos expiratórios podem persistir por uma semana ou mais.

2.6 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da bronquiolite geralmente é feito através de evidências clínicas e radiológicas.

A história de exposição a uma criança maior ou adulto com resfriado comum associado à presença de sintomas respiratórios das vias aéreas superiores que evoluíram com

o aumento do esforço respiratório e broncoespasmo sugere fortemente o diagnóstico de bronquiolite.

A radiografia de tórax geralmente mostra alterações inespecíficas. O achado radiológico mais comum consiste na hiperinsuflação pulmonar, com retificação do diafragma e hipertransparência do parênquima pulmonar. Outros achados incluem atelectasias, especialmente no lobo superior do pulmão direito, e infiltrado intersticial difuso.

O diagnóstico etiológico específico é realizado através do isolamento do vírus na nasofaringe.

Os vírus podem ser isolados através da cultura tecidual, da amplificação do genoma viral pela técnica da reação em cadeia da polimerase ou pela detecção rápida dos antígenos virais ou anticorpos fluorescentes.

A cultura tecidual viral é o método padrão-ouro. Porém não é usado de rotina, pois é um método lento para o uso clínico.

A amplificação do genoma viral pela técnica da reação em cadeia da polimerase apresenta alta sensibilidade. A técnica da reação em cadeia da polimerase para detecção dos vírus respiratórios é superior comparada com a técnica de detecção de antígenos através da imunofluorescência. (ONG et al., 2001) Porém, não está disponível para a prática clínica, sendo usada apenas para pesquisas laboratoriais.

O método mais usado para o diagnóstico etiológico é a detecção rápida dos antígenos virais ou dos anticorpos fluorescentes utilizando imunoenaios enzimáticos. O material utilizado para a análise pode ser o swab nasofaríngeo, o swab da faringe, o lavado faríngeo, o lavado nasofaríngeo ou o aspirado nasofaríngeo. Geralmente, o lavado nasofaríngeo e o aspirado nasofaríngeo são os materiais mais utilizados para análise.

O lavado nasofaríngeo é obtido através da instilação de soro fisiológico estéril na nasofaringe com posterior aspiração de secreção nasofaríngea e o aspirado nasofaríngeo é obtido através da sucção da secreção nasofaríngea em um coletor estéril.

As outras técnicas de coleta de material são pouco utilizadas. O swab nasal é um procedimento menos doloroso, porém estudos demonstram que o seu resultado pode ser negativo em um terço dos pacientes com VSR isolado por outras técnicas. (MACFARLANE et al., 2005)

Através deste método é possível detectar os principais agentes etiológicos da bronquiolite, incluindo o VSR, o parainfluenza 1, 2 e 3, o influenza A e B e o adenovírus. A sensibilidade e a especificidade são de 100%. (WELLIVER, 1998)

O VSR é detectado em aproximadamente 70% dos pacientes, sendo em alguns casos isolados em associação com outros vírus respiratórios causadores de bronquiolite. (SMYTH e OPENSHAW, 2006)

Meqdam e Subaih (2006) detectaram o VSR em 45,4% das amostras de secreções nasofaríngeas coletadas nas crianças com infecção do trato respiratório inferior. Noyola et al. (2004) descreveram o isolamento viral em 47,2% das crianças internadas com infecção do trato respiratório inferior, sendo o VSR detectado em 85,6% dos casos.

A Academia Americana de Pediatria (AAP) publicou em outubro de 2006 um guia com as recomendações sobre o diagnóstico e o tratamento da bronquiolite em crianças menores de dois anos, baseadas em ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais. (SUBCOMMITTEE ON DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF BRONCHIOLITIS, 2006)

Em relação ao diagnóstico, as recomendações são:

- O diagnóstico da bronquiolite deve ser feito através da história e exame físico da criança. Os exames laboratoriais e a radiografia de tórax não devem ser solicitados de rotina.
- O pediatra deve investigar a presença de fatores de risco como idade menor que doze semanas, história de prematuridade, cardiopatia congênita, doença pulmonar crônica neonatal e imunodeficiência antes de decidir a conduta a ser seguida.

A recomendação de não solicitar a radiografia de tórax de rotina é baseada no fato dos lactentes com bronquiolite apresentarem alterações inespecíficas que não correspondem com a gravidade do quadro respiratório. A radiografia deve ser solicitada durante a hospitalização caso não ocorra a melhora esperada do quadro respiratório ou na suspeita de outro diagnóstico. (SUBCOMMITTEE ON DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF BRONCHIOLITIS, 2006)

Os exames para rastreamento infeccioso, como o hemograma, não devem ser solicitados pela baixa incidência de infecção bacteriana grave nas crianças com bronquiolite.

2.7 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A bronquiolite pode ser confundida com outras morbidades que podem causar dispnéia no lactente, quando os sintomas típicos de obstrução das vias aéreas inferiores não são facilmente reconhecidos.

Estas morbidades incluem as patologias alérgicas (asma e aspergilose pulmonar), alterações anatômicas (malformação das vias aéreas, anel vascular, cistos pulmonares, enfisema lobar), pneumotórax, hidrotórax, quilotórax, aspiração de corpo estranho, patologias que cursam com insuficiência circulatória (cardiopatas congênitas ou adquiridas, anemia e nefrite), inalação de substâncias tóxicas, pneumonia aspirativa, fibrose cística, refluxo gastroesofágico, intoxicação metabólica (por salicilato, por exemplo), acidoses metabólicas e outras infecções (virais, bacterianas, por *Chlamydia spp.*, por *Mycoplasma pneumoniae*, por *Micobacterium tuberculosis* e fúngicas).

O diagnóstico diferencial principal da bronquiolite é a asma. A diferenciação entre estas duas patologias é difícil, uma vez que o primeiro episódio de doença respiratória alérgica, quando ocorre em associação com uma infecção respiratória, não pode ser separada da bronquiolite através de parâmetros objetivos.

2.8 TRATAMENTO

As crianças com quadro clínico leve são tratadas com medicação sintomática, como antitérmico, e mantendo-se uma adequada ingesta hídrica. Não existem evidências científicas para o uso de anti-histamínicos, drogas descongestionantes orais, drogas vasoconstritoras nasais e antibióticos. (STEINER, 2004)

As crianças com sonolência, hipoxemia (representada por saturação transcutânea de oxigênio menor que 90%) e taquidispnéia significativa (representada por frequência respiratória maior que 60 incursões por minuto), que impede a ingesta oral adequada, necessitam de hospitalização.

Geralmente, as crianças com fatores predisponentes para maior gravidade dos sintomas também apresentam indicação para hospitalização para melhor suporte terapêutico. Estas indicações incluem: idade menor que três meses, lactentes com história prévia de prematuridade (especialmente com idade gestacional menor que 34 semanas), crianças com cardiopatia congênita, doença pulmonar crônica neonatal e imunodeficiência. (STEINER, 2004)

O tratamento consiste na administração de oxigênio suplementar, hidratação venosa e medidas de suporte.

A hidratação venosa deve ser baseada nas necessidades hídricas diárias, evitando-se uma hiperhidratação que pode levar à congestão pulmonar, contribuindo para maior obstrução

das vias aéreas. Além disso, os lactentes com obstrução grave das vias aéreas apresentam maior risco de desenvolver a síndrome de secreção inapropriada de hormônio antidiurético. (PANITCH, 2003) Geralmente, recomenda-se manter uma taxa hídrica correspondente a dois terços da necessidade hídrica diária da criança.

O oxigênio é administrado com o objetivo de manter uma saturação transcutânea maior e igual a 92%. Em geral, a concentração de oxigênio de 40% alcança este objetivo (WELLIVER, 1998).

O oxigênio pode ser administrado através do cateter nasal ou tenda. O oxigênio deve ser umidificado, apesar da umidificação atuar como um irritante inalatório capaz de causar broncoconstricção.

Cambonie et al. (2006) avaliaram os benefícios da administração de heliox, uma mistura de 30% de gás oxigênio e 70% de gás hélio, nos lactentes. Após uma hora de inalação de heliox, ocorreu uma redução estatisticamente significativa da taquidispnéia, do uso da musculatura respiratória acessória e dos sibilos expiratórios. Não houve alteração na correção da cianose e nos sibilos inspiratórios.

Martinon-Torres et al. (2002) também observaram benefícios com a administração de heliox nas crianças com sintomas respiratórios moderado a grave, internadas em uma unidade de terapia intensiva. A terapia com heliox foi responsável por uma melhora nos sintomas clínicos de dispnéia e pela redução da taquipnéia e da taquicardia. Houve também redução no tempo de hospitalização na unidade de terapia intensiva.

As crianças que apresentam acentuada taquidispnéia e evoluem com hipoxemia grave (pressão parcial de oxigênio menor que 70 mmHg quando a suplementação de oxigênio é de 60%) e hipercapnia (pressão parcial de dióxido de carbono maior que 55 mmHg) necessitam de ventilação mecânica. Almeida-Junior et al. (2005) observaram uma associação entre a pressão arterial de monóxido de carbono alta e a necessidade de ventilação mecânica por tempo prolongado (maior que sete dias). Os lactentes que apresentam apnéias também necessitam de ventilação mecânica.

Al-balkhi et al. (2005) descreveram em seu estudo que o uso de ventilação com pressão negativa, como o CPAP nasal, no tratamento de crianças com apnéias está associado à redução da taxa de intubação orotraqueal e ventilação mecânica, com menor duração no tempo de hospitalização em unidades de tratamento intensivo.

O tratamento também inclui medidas gerais que consistem na administração de medicação sintomática, como antitérmicos, e no posicionamento adequado da criança no leito,

mantendo-a na posição supina com a cabeceira elevada com o objetivo de manter as vias aéreas pérvias.

A fisioterapia respiratória também pode ser útil, especialmente nas crianças que apresentam atelectasias. A metanálise realizada por Perrota et al. (2005) analisou três ensaios clínicos que avaliaram os benefícios das técnicas de vibração e de percussão utilizados na fisioterapia respiratória. Não foi observada redução no tempo de hospitalização e na necessidade de oxigenioterapia suplementar e melhora nos sintomas clínicos nos lactentes que não estavam em ventilação mecânica.

O uso de drogas com ação broncodilatadora na bronquiolite é controverso.

Os broncodilatadores com ação β_2 adrenérgica, como fenoterol e salbutamol, são freqüentemente utilizados na prática clínica, embora os estudos clínicos apenas demonstrem pequena melhora no fluxo aéreo e na hipoxemia, sem mudanças significativas na taxa de hospitalização ou na duração desta.

A metanálise realizada por Gadomski e Bhasale (2006), onde foram selecionados 22 ensaios clínicos randomizados comparando drogas broncodilatadoras β_2 adrenérgicas com placebo, concluiu que existe uma pequena melhora nos sintomas respiratórios. Porém deve-se avaliar se este pequeno benefício suplanta os custos e os riscos dos efeitos adversos das drogas. E não foi observada redução na taxa de hospitalização e na duração da hospitalização.

Schindler (2002) fez uma revisão dos estudos publicados para avaliar a eficácia dos broncodilatadores na bronquiolite. Foram selecionados doze ensaios clínicos randomizados, onde nove não evidenciaram benefícios e os outros três descreveram uma melhora transitória nos sintomas respiratórios, sem levar a redução da taxa de hospitalização ou no tempo da hospitalização.

Patel et al. (2004) não observaram redução no tempo da resolução dos sintomas nas crianças tratadas com albuterol oral.

A adrenalina rancêmica inalatória é capaz de melhorar os sintomas respiratórios e a função pulmonar através da sua ação de reduzir o edema da mucosa das vias aéreas. Entretanto, não existem evidências significativas que o seu uso reduza a taxa de hospitalização.

A metanálise realizada por Hartling et al. (2003), onde foram selecionados treze ensaios clínicos randomizados com crianças menores de dois anos, observou benefícios da adrenalina rancêmica utilizada em pacientes não hospitalizados, quando comparada com placebo ou albuterol inalatório. Estes benefícios incluem melhora dos sintomas clínicos após 60 minutos da administração da adrenalina, melhora da saturação transcutânea de oxigênio

após 30 e 60 minutos, da frequência respiratória após 30 e 60 minutos e da frequência cardíaca após 90 minutos.

Dois estudos. não observaram redução no tempo de hospitalização e melhora nos sintomas clínicos, tais como frequência respiratória, frequência cardíaca e dispnéia, nas crianças tratadas com adrenalina inalatória. (WAINWRIGHT et al., 2003; HARIPRAKASH et al., 2003)

Mandelberg et al. (2003) observaram uma redução no tempo de hospitalização e no tempo da resolução dos sintomas respiratórios nas crianças tratadas com nebulização de adrenalina associada com solução salina hipertônica a 3%, comparada com as crianças tratadas com nebulização de adrenalina com solução salina a 0,9%.

Ralston et al. (2005) realizaram um estudo para avaliar os benefícios do tratamento da bronquiolite com albuterol, uma droga β_2 agonista, e adrenalina rancêmica. Não houve diferença estatística significativa entre os três grupos que receberam nebulização com albuterol, com adrenalina e com solução salina quanto à evolução clínica, a saturação transcutânea de oxigênio, a taxa de hospitalização e a necessidade de oxigênio suplementar.

Os benefícios da terapia com adrenalina inalatória e do albuterol inalatório foram avaliados por Mull et al (2004). Foram comparados dois grupos de lactentes menores de doze meses de idade, onde um grupo recebeu adrenalina rancêmica inalatória e o outro grupo recebeu albuterol 0,5% inalatório. Não foram observados benefícios quanto à melhora dos sintomas clínicos, à taxa de hospitalização e à taxa de recaídas, embora o grupo que recebeu adrenalina rancêmica inalatória permaneceu em observação clínica na emergência por um período de tempo menor.

Patel et al. (2002) também não observaram resolução dos sintomas respiratórios, assim como não detectaram redução no tempo de hospitalização nas crianças tratadas com adrenalina e albuterol inalatório.

Os mecanismos que explicam a ausência de resposta às drogas broncodilatadoras inalatórias são: pequena quantidade de receptores β adrenérgicos nos lactentes, incapacidade do músculo liso dos bronquíolos em responder a medicação, a fisiopatologia da doença que consiste em edema e secreção na luz bronquiolar, e a liberação de substâncias broncoconstritoras durante a resposta inflamatória.

Não existem evidências científicas que comprovem a eficácia das drogas broncodilatadoras no tratamento da bronquiolite. Portanto, esta terapia não é recomendada de rotina.

Porém, existem estudos demonstrando que algumas crianças se beneficiam dos broncodilatadores inalatórios. Na prática clínica, os broncodilatadores podem ser usados no momento da hospitalização, sendo recomendado continuar com a terapia nos casos dos lactentes que apresentarem melhora significativa da dispnéia e hipoxemia.

Os corticóides também têm sido administrados no tratamento da bronquiolite. A sua ação antiinflamatória atua nos mecanismos fisiopatológicos da doença, porém, aumenta a replicação viral e prolonga a excreção dos vírus.

Os ensaios clínicos controlados não demonstraram benefícios clínicos, apesar de alguns estudos descreverem uma leve diminuição na duração dos sintomas e no tempo de hospitalização.

A metanálise realizada por Patel et al. (2004), em que foram selecionados treze ensaios clínicos randomizados e controlados, não observou diferenças estatisticamente significativas na taxa de hospitalização, no tempo de hospitalização, na taxa de rehospitalização e na melhora dos sintomas clínicos como frequência respiratória e saturação transcutânea de oxigênio, quando comparado com o grupo que foi tratado com corticóides com o grupo controle.

Zhang et al. (2003) não observaram melhora nos sintomas clínicos e redução no tempo de hospitalização e no tempo de oxigenioterapia nas crianças tratadas com prednisona oral durante cinco dias.

Schuh et al. (2002) detectaram uma menor taxa de hospitalização e melhora nos sintomas respiratórios nas crianças tratadas com dexametasona oral.

A eficácia da dexametasona inalatória no tratamento da bronquiolite pelo VSR foi avaliada por Bentur et al (2005). O grupo de crianças que receberam nebulização com dexametasona apresentou menor duração da hospitalização, incluindo os lactentes nascidos prematuramente. Não houve diferença estatisticamente significativa nos parâmetros clínicos, na saturação transcutânea de oxigênio ou na necessidade de hidratação venosa.

Kuyucu et al. (2004) analisaram os efeitos da dexametasona nos lactentes tratados com nebulização de salbutamol ou adrenalina rancêmica. Uma dose única de dexametasona associada a nebulização com salbutamol ou adrenalina rancêmica resultou na melhora dos parâmetros clínicos (frequência respiratória, frequência cardíaca e presença de dispnéia) na fase tardia da doença (quinto dia).

A eficácia da budesonida inalatória no tratamento de lactentes menores de dois anos com bronquiolite foi analisada através de um estudo realizado por Chão et al (2003). Não foram observados benefícios com esta terapia, avaliados através da melhora dos sintomas

clínicos (frequência respiratória, sibilos, cianose e uso da musculatura respiratória acessória) e na duração da hospitalização.

Não existe terapia antiviral recomendada de rotina para o tratamento da bronquiolite.

Uma terapia antiviral eficaz teria que ser administrada na fase inicial da doença, onde ocorre a maior replicação dos vírus. Isto é, para se obter resolução dos sintomas respiratórios e reduzir a taxa de hospitalização, uma droga antiviral teria que ser aplicada entre o quarto e o sétimo dia de infecção, que corresponde aos três primeiros dias de sintomatologia. (JAFRI, 2003)

Alguns estudos têm demonstrado os benefícios da ribavirina, um análogo de nucleosídeo com atividade *in vitro* contra o VSR, adenovírus, influenza A e B e parainfluenza 1, 2 e 3. A ribavirina é uma droga virustática, que inibe a replicação viral. (JAFRI, 2003) O seu mecanismo de ação *in vivo* é desconhecido.

Os benefícios descritos incluem melhora da hipoxemia e nos sintomas respiratórios. Porém, não foi observado redução na taxa de mortalidade, na necessidade de ventilação mecânica e na duração da hospitalização.

Um ensaio clínico randomizado não observou benefícios da terapia com ribavirina nas crianças com fatores de risco como prematuridade, doença pulmonar crônica e cardiopatia congênita. Porém, a terapia não foi aplicada precocemente, sendo administrada após o sétimo dia de hospitalização. (JAFRI, 2003)

A metanálise realizada por Ventre e Randolph (2006), em que foram selecionados doze ensaios clínicos randomizados comparando a ribavirina com placebo no tratamento de lactentes menores de seis meses de idade, concluiu que o tratamento com a ribavirina pode reduzir a taxa de mortalidade, a duração da ventilação mecânica e o tempo de hospitalização. Também foi observado que o seu uso pode estar associado com a redução de novos episódios de broncoespasmo. Porém, os estudos analisados não obtiveram resultados estatisticamente significativos.

Edell et al. (2002) avaliaram os efeitos a longo prazo do tratamento das crianças com ribavirina. Foi observada uma redução na incidência de novos episódios de broncoespasmo, com menor gravidade dos sintomas respiratórios e menor taxa de hospitalização nestes episódios.

As limitações da ribavirina incluem o custo alto e a administração prolongada sob a forma de aerossol, permitindo o seu uso apenas em crianças em ventilação mecânica. Portanto, está indicada apenas nos casos mais graves, com risco significativo de morte.

Existem poucos estudos publicados avaliando a eficácia da imunoglobulina anti-VSR (RespiGam®) no tratamento da bronquiolite. A metanálise realizada por Fuller e Del Mar (2006), em que foram selecionados quatro ensaios clínicos comparando a imunoglobulina com o placebo no tratamento de crianças hospitalizadas com bronquiolite ou pneumonia por VSR, não observou benefícios do seu uso. Portanto, a imunoglobulina anti-VSR não está recomendada para o tratamento da bronquiolite.

A administração de surfactante em crianças que estão em ventilação mecânica tem sido relatada como uma terapia capaz de melhorar a hipoxemia e de reduzir a duração da ventilação mecânica e o tempo de hospitalização em unidades de terapia intensiva.

As crianças com bronquiolite apresentam uma deficiência quantitativa ou qualitativa de surfactante. Esta deficiência pode contribuir para a exacerbação dos mecanismos fisiopatológicos, como aumento da secreção de muco, da descamação epitelial e do edema. (PANITCH, 2003)

A metanálise realizada por Ventre et al. (2006) selecionou três ensaios clínicos que avaliaram a eficácia da terapia com surfactante em crianças com bronquiolite que necessitaram de ventilação mecânica. Os três estudos observaram redução no tempo de ventilação mecânica e na hospitalização em unidades de terapia intensiva, porém os dados foram estatisticamente insignificantes.

Cheney et al. (2005) realizaram um estudo em que aplicaram um guia de critérios clínicos para o manejo das crianças com bronquiolite atendidas no serviço de emergência. Os critérios clínicos incluíram a frequência respiratória, a saturação transcutânea de oxigênio, frequência cardíaca, temperatura, coloração da pele, presença ou ausência de sibilos e estertores na ausculta pulmonar e grau de hidratação. De acordo com a avaliação inicial, os pacientes permaneciam em observação por um período de pelo menos dez horas antes de ser liberado para casa, recebendo oxigenioterapia e hidratação venosa. As crianças que foram tratadas de acordo com o guia apresentaram menor taxa de hospitalização, assim como necessidade de hidratação venosa e uso de corticóides.

A AAP publicou, em outubro de 2006, um guia com as recomendações sobre o diagnóstico e o tratamento da bronquiolite em crianças menores de 2 anos, baseadas em ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais. (SUBCOMMITTEE ON DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF BRONCHIOLITIS, 2006)

Em relação ao tratamento, as recomendações são:

- Os broncodilatadores não devem ser administrados de rotina.

- Os corticóides não devem ser usados de rotina.
- A ribavirina não deve ser usada de rotina.
- Os antibióticos devem ser administrados apenas nas crianças com indicações específicas, como a coexistência de uma infecção bacteriana. Quando presente, a infecção bacteriana deve ser tratada da mesma forma que as crianças sem bronquiolite.
- O pediatra deve avaliar o grau de hidratação da criança e a sua capacidade em ingerir líquidos por via oral (fortemente recomendado).
- A fisioterapia de tórax não deve ser usada de rotina.

As recomendações são baseadas em ensaios clínicos randomizados e metanálises destes estudos, descritos anteriormente.

A experiência clínica sugere que algumas crianças são beneficiadas com a administração dos broncodilatadores, ocorrendo melhora dos sintomas respiratórios. Portanto, o guia descreve como opção a administração de uma dose teste de drogas α -adrenérgica ou β -adrenérgica. Se ocorrer uma resposta clínica positiva avaliada através de uma escala de parâmetros clínicos, o tratamento com broncodilatadores pode ser continuado.

Outra opção de tratamento é a administração de oxigênio suplementar se a criança apresenta saturação transcutânea de oxigênio menor que 90%. Quando a saturação transcutânea de oxigênio é mantida acima de 90%, a criança é capaz de alimentar-se bem e não apresenta mais esforço respiratório, a oxigenioterapia deve ser descontinuada. Após a melhora clínica, a medida seriada da saturação transcutânea de oxigênio não é mais necessária.

As crianças com fatores de risco para maior gravidade da doença, como história de prematuridade, portadores de cardiopatia hemodinamicamente instável e pneumopatia crônica, devem ter a saturação transcutânea de oxigênio monitorada com maior frequência.

2.9 COMPLICAÇÕES

As complicações são raras na bronquiolite. A maioria das crianças apresenta resolução dos sintomas respiratórios em poucos dias.

As complicações são mais comuns nas crianças hospitalizadas com bronquiolite, especialmente as causadas pelo VSR. A presença de complicações está associada à presença de fatores de risco como prematuridade e malformações congênitas, resultando em maior

tempo de hospitalização. (WILLSON et al., 2003) Horn e Smout (2003) encontraram um maior risco de desenvolver complicações durante a hospitalização nas crianças com história de prematuridade, cuja idade gestacional ao nascimento era menor ou igual a 35 semanas.

As complicações respiratórias são as mais comuns, correspondendo a 60% dos casos. Outras complicações compreendem as patologias infecciosas (41%), cardiovasculares (9%) e distúrbios hidroeletrólíticos (19%). (WILLSON et al., 2003)

A pneumonia, infecção bacteriana secundária do parênquima pulmonar, é relatada com frequência nas crianças com bronquiolite. As manifestações clínicas da pneumonia se confundem com os sintomas da própria bronquiolite. A radiografia de tórax pode ser útil ao demonstrar o infiltrado alveolar (condensação do parênquima) através da hipotransparência da área pulmonar acometida.

Willson et al. (2003) relataram uma incidência de 7,6% de pneumonia nas crianças hospitalizadas.

Thorburn et al. (2006) descreveram que mais de 40% das crianças com infecção grave pelo VSR, que necessitam de ventilação mecânica apresentam co-infecção com bactérias nas vias aéreas inferiores e, conseqüentemente, maior risco de desenvolver pneumonia bacteriana.

As crianças que desenvolvem a pneumonia bacteriana secundária devem ser tratadas com antibióticos com espectro de ação sobre os principais agentes etiológicos como *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* tipo B e *Staphylococcus aureus*.

A atelectasia é outra complicação comum na bronquiolite. Willson et al. (2003) relataram uma incidência de 42,8% de atelectasias nas crianças hospitalizadas.

A atelectasia é o resultado da obstrução dos bronquíolos pelos debris celulares e muco. A radiografia de tórax revela áreas de hipotransparência do parênquima pulmonar, podendo ocorrer desvio do mediastino para o lado afetado.

Muitas vezes o diagnóstico diferencial entre pneumonia e atelectasia é difícil, pois as duas entidades apresentam o mesmo aspecto radiológico.

Os casos graves de bronquiolite podem apresentar insuficiência respiratória aguda, que faz parte da evolução da doença nas crianças com hipoxemia grave e hipercapnia progressiva. Willson et al. (2003) relataram uma incidência de 14% de insuficiência respiratória nas crianças hospitalizadas.

O pneumotórax é raro na bronquiolite, podendo estar relacionado à própria fisiopatologia da doença (hiperinsuflação pulmonar) ou associado a complicações da ventilação mecânica (barotrauma). Willson et al. (2003) relataram uma incidência de 0,6% de pneumotórax nas crianças hospitalizadas.

Outras complicações descritas são otite média aguda e insuficiência cardíaca, especialmente nas crianças portadoras de cardiopatias. Willson et al. (2003) relataram uma incidência de 25,3% de otite média e de 5,4% de hipotensão necessitando de drogas vasoativas nas crianças hospitalizadas.

A encefalopatia também tem sido descrita como complicação da bronquiolite pelo VSR. Sweetman et al. (2005) encontraram uma incidência de 1,2% de complicações neurológicas, sendo 0,7% de convulsões, predominantemente tônico-clônica generalizada. Willson et al. (2003) relataram uma incidência de 1,8% de convulsões nas crianças hospitalizadas.

O risco de bacteremia ou meningite nos lactentes menores de três meses com febre e bronquiolite é pequeno. Porém, o risco de infecção do trato urinário nesta faixa etária é de 2%. (MELENDEZ e HARPER, 2003) Portanto, não há necessidade de realizar uma investigação completa para sepse bacteriana, com hemocultura e análise líquórica, nos lactentes menores de três meses com quadro clínico de bronquiolite. Pode-se solicitar uma urinocultura para investigação de infecção urinária, apesar do baixo risco nesta situação clínica.

A relação entre bronquiolite e desenvolvimento posterior de asma brônquica é controversa. Aproximadamente 50% dos lactentes apresentam episódios recorrentes de broncoespasmo. (JARTTI et al., 2005)

Muitos estudos publicados revelam uma maior predisposição atópica nos pacientes com história de bronquiolite na infância. Esta predisposição está relacionada a fatores genéticos do paciente e provavelmente pela resposta eosinofílica que ocorre nas vias aéreas inferiores durante o episódio agudo da bronquiolite. Além disso, a imaturidade do sistema imune presente nos dois primeiros anos de vida também contribui para esta predisposição. A imaturidade favorece a ocorrência de um maior número de infecções virais e torna o sistema imune vulnerável a alterações permanentes induzidas pelos vírus. (JARTTI et al., 2005)

Portanto, o dano causado pela infecção do VSR nas vias aéreas inferiores do lactente é considerado um fator contribuinte para a recorrência do broncoespasmo. Outros fatores como exposição ao fumo e história familiar de atopia também parecem contribuir para o desenvolvimento de episódios recorrentes de broncoespasmo.

Cifuentes et al. (2003) acompanharam por um ano as crianças menores de dois anos com diagnóstico de bronquiolite e descreveram um risco relativo 1,41 vezes maior de desenvolver broncoespasmo de repetição nas crianças com bronquiolite por VSR do que nas crianças em que o VSR não foi isolado.

Sigurs (2002) relatou uma prevalência acumulativa de asma dez vezes maior e de episódios de broncoespasmo duas vezes maior em crianças na idade de sete anos, com história de bronquiolite por VSR. Piippo-savolainen et al. (2004) descreveram que a asma foi diagnosticada em 30% das crianças hospitalizadas por bronquiolite.

Gómez et al. (2004) avaliaram adultos jovens entre 19 e 24 anos de idades e encontrou uma maior predisposição de desenvolver doença do trato respiratório inferior nos pacientes com história de bronquiolite na infância.

Schauer et al. (2002) descreveram que a história de bronquiolite no primeiro ano de vida foi o principal fator de risco para a sensibilização de atopia na infância, presente em 33% das crianças com infecção pelo VSR e em 2,3% nos casos controle. Este autor também relatou uma prevalência de 15,5% de episódios de broncoespasmo recorrente nas crianças com bronquiolite por VSR, cinco vezes maior que a encontrada nos casos controle que foi de 3,6%.

Sznajder et al. (2005) encontraram uma alta prevalência de asma (36,7%) e de outras manifestações atópicas (25% apresentaram broncoespasmo após exercício, 40,6% rinite alérgica e 25% eczema), nas crianças com história de bronquiolite no primeiro ano de vida. Porém, o único fator de risco identificado foi a história familiar de atopia, sugerindo que a interação entre infecção viral e predisposição familiar de atopia pode resultar na hiperreatividade das vias aéreas.

Albernaz et al. (2000) detectaram uma prevalência de 61,9% de episódios de broncoespasmo recorrente em crianças hospitalizadas por bronquiolite na cidade de Porto Alegre/Rio Grande do Sul. Este autor não encontrou associação com outros fatores descritos, tais como exposição ao fumo, aglomeração e história familiar de atopia.

Alguns estudos sugerem que a bronquiolite pelo rinovírus é um fator contribuinte mais forte para o desenvolvimento de asma na idade escolar. As evidências demonstram que a infecção pelo rinovírus resulta em eosinofilia sérica importante e é capaz de induzir a resposta imune celular tipo Th2, que está envolvida no principal mecanismo fisiopatológico da asma. (JARTII et al., 2005)

Kotaniemi-Syrjanen et al. (2003) relataram uma prevalência de asma em 10% das crianças com história de bronquiolite pelo VSR e em 60% das crianças com história de bronquiolite por rinovírus.

Esta associação entre asma e bronquiolite é extensivamente estudada e ainda não foi comprovada.

A bronquiolite obliterante, uma forma grave de doença pulmonar obstrutiva crônica na infância, também é associada a bronquiolite. Esta complicação caracteriza-se pela ocorrência do dano nos bronquíolos e nas pequenas vias aéreas com conseqüente formação de tecido de granulação, resultando na obstrução das vias aéreas. Na infância a causa do dano nas pequenas vias aéreas é difícil de ser estabelecido, mas as infecções pulmonares virais por influenza, adenovírus e vírus do sarampo estão fortemente relacionadas.

Colom et al. (2006) relataram que a bronquiolite causada pelo adenovírus e a necessidade de ventilação mecânica no tratamento podem ser consideradas como fatores de risco independentes para o desenvolvimento da bronquiolite obliterante.

A taxa de mortalidade é menor que 1%. (WELLIVER, 1998) As crianças com fatores de risco para maior gravidade do quadro clínico, como as portadoras de pneumopatia, cardiopatia e imunodeficiência, apresentam maior taxa de mortalidade, que varia de 3 a 5%. (WELLIVER, 1998)

Holman et al. (2003) descreveram uma maior taxa de mortalidade nos lactentes com baixo peso ao nascer (peso menor ou igual a 2500g), especialmente nos lactentes com peso de nascimento muito baixo (peso menor ou igual a 1500g).

2.10 PROFILAXIA

A imunização ativa contra a infecção pelo VSR não está disponível apesar de ser amplamente estudada. As vacinas contra o VSR desenvolvidas não mostraram eficácia na prevenção da doença.

A primeira vacina testada, composta por vírus inativado, foi na década de 60 do século XX. O seu uso mostrou altas taxas de soroconversão, porém as crianças imunizadas apresentaram um quadro respiratório mais grave resultando em maior taxa de morbimortalidade. (MEJIAS et al., 2005)

Para uma imunização eficaz, é necessária a elaboração de uma vacina capaz de estimular as respostas imunes humoral e celular. As formulações recentemente desenvolvidas e que estão em estudo são: vacinas contendo subunidades virais (proteína de fusão F e glicoproteína G), vacinas contendo subunidades virais em combinação com novos adjuvantes, vacinas de vírus vivo atenuado elaboradas pela engenharia genética, vacinas polipeptídeas, vacinas com vírus vivos vetores que expressam os genes das proteínas de fusão F e

glicoproteína G e, vacinas contendo DNA que expressam os genes das proteínas de fusão F e glicoproteína G.

A vacina composta por uma preparação purificada da proteína de fusão F do VSR (VSR-F), elaborada por engenharia genética, mostrou eficácia apenas em crianças maiores de dezoito meses. (PAES, 2003) Os lactentes menores, com maior predisposição a primoinfecção pelo VSR, não apresentaram soroconversão.

A vacina VSR-F foi testada também em adultos saudáveis, gestantes e idosos, demonstrando ser bem tolerada e capaz de reduzir a incidência da infecção pelo VSR. Porém, não mostrou redução na incidência da doença do trato respiratório inferior. (DOMACHOWSKE e ROSENBERG, 2005)

A imunização materna com a vacinação de gestantes saudáveis foi avaliada, sendo observado que a vacina foi bem tolerada tanto pela gestante como pelo feto, porém a resposta imunogênica foi modesta apesar da transmissão dos anticorpos para os fetos. (PIEDRA, 2003) A queda nos níveis de anticorpos após um mês da imunização não é útil na prevenção da doença no lactente nos primeiros meses de vida.

Outra vacina em estudo é a composta por vírus parainfluenza 3 humano ou bovino (vírus vetor) que expressa a proteína de fusão F do VSR. Um estudo realizado em macacos africanos demonstrou que a administração intranasal ou intratraqueal induziu a produção de anticorpos anti-VSR e anticorpos IgG específicos anti-proteína de fusão F. (MEJIAS et al., 2005)

A imunização passiva realizada com a administração de imunoglobulina policlonal ou monoclonal anti-VSR está disponível e apresenta eficácia comprovada.

A imunoglobulina policlonal derivada de humanos (Respigam®) contém anticorpos neutralizantes anti-VSR. Os estudos realizados mostraram redução na taxa de hospitalização. Mas não demonstraram redução na taxa de internação em unidades de terapia intensiva e na necessidade de ventilação mecânica. (PAES, 2003)

Não é usada de rotina por apresentar a desvantagem de sua administração ocorrer pela via intravenosa, em doses com volumes altos (dose de 750 mg/Kg). E é contra-indicada em cardiopatas por aumentar a taxa de mortalidade neste grupo.

A imunoglobulina monoclonal humanizada Palivizumab (Synagis®) é eficaz na prevenção da forma grave de bronquiolite causada pelo VSR.

Um estudo multicêntrico, randomizado, duplo cego, placebo-controlado foi realizado nos Estados Unidos da América, Canadá e Reino Unido durante o inverno de 1996 e 1997 para demonstrar os benefícios do Palivizumab. O ensaio clínico incluiu crianças de alto risco

para infecção grave pelo VSR, como prematuros com idade gestacional menor de 35 semanas com até seis meses de idade e lactentes menores de dois anos com doença pulmonar crônica neonatal em tratamento medicamentoso. A administração de Palivizumab na dose de 15 mg/kg por via intramuscular durante cinco meses consecutivos no período de maior incidência do VSR demonstrou uma redução de 55% de internações por bronquiolite. Observou-se também a diminuição significativa do número de dias de hospitalização e do número de dias com necessidade de oxigenioterapia. (THE IMPACT-VSR STUDY GROUP, 1998)

Outros estudos foram realizados para mostrar a eficácia do Palivizumab em outras populações de risco, como os portadores de cardiopatia grave. Feltes et al. (2003) publicaram em 2003 o ensaio clínico randomizado, duplo-cego e placebo-controlado realizado em lactentes com cardiopatia congênita no período entre 1998 e 2002. Houve uma redução de 45% do risco de hospitalização por bronquiolite pelo VSR, de 56% no número total de dias de internação e de 73% no número de dias de oxigenioterapia suplementar.

A AAP, baseada nos estudos realizados, elaborou um consenso com as recomendações para a administração de Palivizumab nas crianças menores de dois anos em risco para infecção grave pelo VSR, publicado em 1999 e revisado em 2003. (COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES AND COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN, 2003)

A Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) também elaborou um guia com as recomendações para a prevenção de doença respiratória grave pelo VSR, com algumas alterações. (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2006)

O Palivizumab deve ser administrado em cinco doses de 15 mg/Kg por via intramuscular com intervalo de trinta dias entre as doses, durante os meses de maior incidência da doença. A primeira dose deve ser aplicada antes do início da sazonalidade do VSR, que no Brasil ocorre entre os meses de maio a setembro.

As indicações são:

- Lactentes menores de dois anos com doença pulmonar crônica neonatal que necessitam de oxigênio suplementar, broncodilatador, diurético ou corticóide, nos seis meses anteriores ao início da sazonalidade do VSR.
- Lactentes nascidos com 28 semanas ou menos de idade gestacional, durante a primeira sazonalidade do VSR, quando esta ocorre durante o primeiro ano de vida.

- Lactentes nascidos com 29 a 32 semanas de idade gestacional podem se beneficiar com a profilaxia, durante a primeira sazonalidade do VSR, quando esta ocorre durante o primeiro ano de vida.
- Lactentes nascidos com 32 a 35 semanas de idade gestacional que apresentam dois ou mais dos seguintes fatores: frequentar creche, possuir irmão em idade escolar, exposição a poluentes ambientais, anomalias congênitas das vias aéreas, podem se beneficiar com a profilaxia, durante a primeira sazonalidade do VSR, quando esta ocorre durante o primeiro ano de vida.
- Crianças com cardiopatia congênita com idade menor de doze meses com as seguintes características: usarem medicação para controle da insuficiência cardíaca congestiva, apresentarem hipertensão pulmonar moderada a grave e, possuírem cardiopatia congênita cianótica.

As diferenças das indicações da AAP são:

- Os lactentes nascidos com 29 a 32 semanas de idade gestacional podem ser beneficiados com a profilaxia nos primeiros seis meses de vida.
- Os lactentes nascidos com 32 a 35 semanas de idade gestacional e apresentem dois ou mais fatores de risco, incluindo a doença neuromuscular grave, além dos descritos acima, também podem ser beneficiados.
- As crianças com cardiopatias congênitas acianóticas hemodinamicamente significativas podem se beneficiar com a profilaxia.

Os recém nascidos hospitalizados que preenchem os critérios para a profilaxia, devem ser imunizados com a primeira dose 48 a 72 horas antes da alta hospitalar.

Não existem contra-indicações para a administração concomitante com outras vacinas.

A eficácia da administração do Palivizumab não foi estudada em crianças portadoras de imunodeficiência ou portadores de Fibrose Cística.

Prais et al. (2005) observaram que após a introdução da profilaxia com Palivizumab, as crianças hospitalizadas em unidades de terapia intensiva eram as nascidas a termo e não apresentavam doença pulmonar crônica, que compreendem as crianças que não preenchem os critérios para a profilaxia.

Groothuis (2003) descreveram que o Palivizumab é uma droga segura e bem tolerada nos lactentes nascidos com 29 a 32 semanas de idade gestacional sem doença pulmonar crônica neonatal.

Romero (2003) avaliou os benefícios do Palivizumab, durante o período de 1998 a 2002, e observou uma redução na taxa de hospitalização por infecção grave pelo VSR entre as crianças com história de prematuridade que preencheram os critérios para a profilaxia.

Existem alguns cuidados básicos importantes na redução da transmissão do VSR. Estes incluem: a lavagem das mãos antes e após o cuidado com o paciente, limitar o contato com pessoas infectadas, intensificar os cuidados de higiene pessoal, orientar a família sobre a importância da higienização das mãos, evitar locais com aglomeração de pessoas (creche) nos meses de maior incidência do VSR e evitar exposição passiva ao fumo. As crianças e seus familiares devem ser vacinados contra o vírus Influenza a partir de seis meses de vida.

Nos pacientes hospitalizados, as medidas recomendadas para o controle da transmissão hospitalar do VSR são: lavagem das mãos antes e após o contato com o paciente ou material biológico e manter o paciente em precaução de contato (usar luvas e capote para contato com o paciente).

A AAP publicou em outubro de 2006 um guia com as recomendações sobre o diagnóstico e o tratamento da bronquiolite em crianças menores de dois anos, baseadas em ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais. (SUBCOMMITTEE ON DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF BRONCHIOLITIS, 2006)

Em relação à profilaxia, as recomendações são:

- O pediatra deve indicar a profilaxia com Palivizumab nas crianças selecionadas (portadores de doença pulmonar crônica neonatal ou cardiopatia congênita e história de prematuridade com idade gestacional menor que 35 semanas).
- A profilaxia deve ser administrada em cinco doses mensais, sendo a primeira dose no início da estação do VSR. A dose é de 15 mg/Kg por via intramuscular.
- A descontaminação das mãos é uma forma importante de prevenção da infecção hospitalar. As mãos devem ser higienizadas antes e após o contato direto com o paciente, com os equipamentos em contato com o doente e após a remoção das luvas.
- A higienização das mãos deve ser realizada preferencialmente com álcool gel. Uma alternativa é a lavagem das mãos com sabão contendo anti-séptico.
- O pediatra deve orientar os profissionais e os familiares sobre a importância da higienização das mãos.

- Os lactentes não devem ser expostos passivamente ao fumo (fortemente recomendado).
- O aleitamento materno é recomendado como forma de prevenção da bronquiolite.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Descrever o perfil clínico, etiológico e terapêutico das crianças internadas com bronquiolite no Instituto Fernandes Figueira/ Fundação Oswaldo Cruz (IFF/FIOCRUZ) e, com isso, contribuir para o melhor atendimento das crianças internadas com bronquiolite no IFF/FIOCRUZ.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever o perfil clínico das crianças menores de dois anos internadas no IFF/FIOCRUZ através das seguintes variáveis: idade, sexo, peso de nascimento, peso na internação, aleitamento materno, fatores de risco, co-morbidades, época do ano da internação, tempo de internação, internação na unidade de terapia intensiva, complicações e exames complementares realizados.
- Relatar o agente etiológico da bronquiolite, isolado no aspirado nasofaríngeo destas crianças.
- Relatar o tratamento empregado nos pacientes com bronquiolite durante a internação.

4 METODOLOGIA

4.1 TIPO DE ESTUDO

O desenho deste estudo é do tipo transversal descritivo retrospectivo, com base na revisão de prontuários das crianças menores de dois anos de idade internadas com o diagnóstico de bronquiolite no IFF/FIOCRUZ no período de 2000 a 2004.

4.2. LOCAL DO ESTUDO

O estudo foi realizado no Instituto Fernandes Figueira, Unidade da Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ, Ministério da Saúde.

4.2.1 Características do local de estudo

O IFF/FIOCRUZ foi inaugurado em 1924 para ser uma unidade de saúde destinada ao atendimento específico de crianças. Atualmente, o IFF é um centro de excelência da FIOCRUZ, de nível terciário, voltado para a assistência materno-infantil, com atuação em assistência, pesquisa e ensino.

A unidade pediátrica do IFF é composta por ambulatórios de pediatria geral e de especialidades pediátricas como doenças infecto-parasitárias, pneumologia, alergia, cardiologia, dermatologia, neurologia, genética entre outros, e por enfermarias de pediatria (22 leitos), de doenças infecto-parasitárias (11 leitos), de cirurgia infantil (10 leitos), uma unidade de tratamento intermediário (5 leitos) e uma unidade de tratamento intensivo (6 leitos).

As unidades de internação dispõem de oxímetros de pulso e aparelhos de raios-X móveis. A unidade intermediária e a unidade de terapia intensiva possuem monitores cardíacos e, apenas a UTI tem aparelhos de ventilação mecânica (um para cada leito). Todas as unidades utilizam os aparelhos de análise de gasometria e bioquímica, localizados na unidade de terapia intensiva.

As enfermarias do IFF/FIOCRUZ são servidas por rede de computação ligada à Internet, possibilitando livre acesso para todos que necessitem pesquisar assuntos médico-científicos.

Nas unidades de internação do IFF/FIOCRUZ o atendimento é multidisciplinar. As equipes são formadas por médicos com especialização em pediatria, infectologia pediátrica ou terapia intensiva pediátrica de acordo com os setores em que atuam, enfermeiros com especialização em pediatria ou terapia intensiva pediátrica, nutricionistas, fisioterapeutas respiratórios e assistentes sociais. O hospital tem um núcleo de psicologia e psiquiatria pediátrica, que atende as unidades de internação de acordo com a solicitação de parecer pelos médicos assistentes. O IFF/FIOCRUZ possui um programa de residência médica em pediatria, doenças infecciosas e parasitárias em pediatria e terapia intensiva pediátrica, com vinte e quatro, quatro e quatro residentes respectivamente.

O IFF/FIOCRUZ contem uma estrutura desenvolvida de suporte diagnóstico, constituída por laboratórios de hematologia, bioquímica, imunologia, virologia, bacteriologia e anatomia patológica, e por um serviço de radiologia equipado com aparelhos de raios-X, ultra-sonografia e tomografia computadorizada.

4.2.2 Características da população atendida

As unidades de internação atendem principalmente a uma demanda interna, proveniente dos atendimentos realizados nos ambulatórios de pediatria e das especialidades pediátricas e uma demanda externa, proveniente dos serviços públicos de pediatria (emergências ou enfermarias) do estado do Rio de Janeiro.

A maioria das crianças atendidas no IFF/FIOCRUZ apresenta características clínicas diferenciadas da população em geral, pois o hospital é referência para gestação de alto risco fetal, doenças pulmonares crônicas como fibrose cística e asma, malformações congênitas e imunodeficiências inatas e adquiridas (AIDS).

4.3 POPULAÇÃO DO ESTUDO

O estudo foi realizado com pacientes menores de dois anos internados com o diagnóstico de bronquiolite, no período de 01 de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2004.

4.3.1 Critérios de inclusão

O estudo incluiu todos os prontuários das crianças menores de dois anos de idade com diagnóstico nosológico de bronquiolite.

4.3.2 Critérios de exclusão

Foram excluídos os prontuários de crianças com diagnóstico nosológico de bronquiolite com idade maior de dois anos, com diagnóstico de bronquiolite obliterante e com diagnóstico de infecção viral das vias aéreas superiores.

4.3.3 Amostra

Os prontuários foram selecionados através da busca no arquivo informatizado do IFF/FIOCRUZ, onde foram registrados 136 prontuários de crianças internadas com diagnóstico de bronquiolite no período de 01 de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2004.

Foram excluídos dois prontuários não localizados no arquivo e 22 que não preencheram os critérios de inclusão do estudo.

A amostra analisada no estudo foi constituída de 112 crianças.

4.4 COLETA DE DADOS

Foi aplicada uma ficha elaborada pela pesquisadora para a coleta dos dados (Anexo 1).

A ficha constou de informações de:

- idade;
- sexo;
- local de internação (enfermaria e/ou unidade de terapia intensiva);

- datas da internação e da alta hospitalar;
- medidas antropométricas (peso, comprimento e perímetro cefálico) do nascimento;
- medidas antropométricas (peso, comprimento e perímetro cefálico) do dia da internação;
- tipo da alimentação da criança na época da internação;
- fatores de risco, como prematuridade, cardiopatia congênita, doença pulmonar crônica e imunodeficiência;
- co-morbidades apresentadas pela criança;
- radiografia de tórax;
- exames laboratoriais realizados, como dosagem sérica de proteína C reativa, hemocultura e imunofluorescência do aspirado nasofaríngeo;
- tratamento empregado, como oxigenioterapia, uso de drogas broncodilatadoras e de corticóides;
- uso de antibióticos;
- complicações apresentadas durante a internação;

Alguns dados que constam na ficha não foram posteriormente utilizados por não constarem nos prontuários com a frequência necessária para a análise estatística. Estes dados incluem: comprimento de nascimento e na internação e perímetro cefálico de nascimento e na internação.

4.5 DEFINIÇÃO E/OU DELIMITAÇÃO DAS VARIÁVEIS

As variáveis clínicas, laboratoriais e de tratamento adotadas para definir o perfil da população estudada foram aquelas que, com maior frequência, são empregadas nos trabalhos científicos que versam sobre a bronquiolite, sendo obtidas segundo o registro realizado pelo médico assistente nos prontuários consultados.

As variáveis eleitas para definir o perfil da população do estudo estão descritas na tabela 1.

TABELA 1 – TIPOS DE VARIÁVEIS USADAS PARA ATENDER AOS OBJETIVOS DO ESTUDO (PERFIL CLÍNICO, ETIOLÓGICO E TERAPÊUTICO DAS CRIANÇAS INTERNADAS COM BRONQUIOLITE NO IFF/FIOCRUZ / 2000-2004).

Objetivo específico	Variáveis	Tipos de variáveis
Descrever o perfil clínico	Idade	Contínua
	Sexo	Categórica
	Peso de nascimento	Contínua
	Presença de baixo peso para idade	Categórica
	Aleitamento materno	Categórica
	Presença de fatores de risco	Categórica
	Existência de co-morbidades	Categórica
	Local de internação	Categórica
	Tempo total de internação	Contínua
	Tempo de internação na enfermaria	Contínua
	Tempo de internação na UTI	Contínua
	Mês de internação	Categórica
	Radiografia de tórax	Categórica
	Dosagem da proteína C reativa	Categórica
	Realização de hemocultura	Categórica
Presença de complicações	Categórica	
Evolução para cura ou óbito	Categórica	
Relatar a etiologia	Análise do aspirado nasofaríngeo	Categórica
Relatar e tratamento	Uso de oxigenioterapia	Categórica
	Tempo de oxigenioterapia	Contínua
	Necessidade de ventilação mecânica	Categórica
	Tempo de ventilação mecânica	Contínua
	Uso de drogas broncodilatadoras	Categórica
	Uso de corticóides	Categórica
	Tipo de corticóide administrado	Categórica
	Uso de antibióticos	Categórica
	Motivo do uso de antibióticos	Categórica

4.5.1 Definição das variáveis

Considerou-se criança com baixo peso ao nascer aquela que nasceu com menos de 2500g, sendo estratificadas em dois grupos: um com peso de nascimento menor que 1500g e outro com peso de nascimento entre 1500 e 2500g. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1994)

O peso na internação foi utilizado para avaliação do estado nutricional da criança no momento da internação. O estado nutricional foi avaliado utilizando-se o peso da criança no dia da internação de acordo com a idade e o sexo. As crianças que nasceram prematuramente tiveram sua idade cronológica corrigida de acordo com a idade gestacional no nascimento. (LOPES, 1999) A referência utilizada foi o gráfico padrão do National Center for Health Statistics (NCHS/2000). Foi considerado baixo peso para a idade, a criança com índice de peso para idade e sexo menor que dois desvios padrões pelo critério do escore-Z. (WHO, 1995)

A variável aleitamento materno foi classificada em dois grupos: o primeiro incluiu todas as crianças com aleitamento materno, exclusivo ou não, e o segundo as crianças sem aleitamento materno.

Foram considerados como fatores de risco, a história de prematuridade, a doença pulmonar crônica neonatal, a cardiopatia congênita e a imunodeficiência.

A co-morbidade foi definida pela presença de outra doença, previamente existente como: pneumopatia crônica, tais como bronquiopatias, fibrose cística e doença pulmonar crônica exceto doença pulmonar crônica neonatal, e malformação das vias aéreas e pulmonares.

Em relação ao local de internação, considerou-se a internação em enfermaria as crianças que foram hospitalizadas na enfermaria de pediatria, de doenças infecciosas e na unidade intermediária. A unidade intermediária do IFF/FIOCRUZ foi incluída na variável internação em enfermaria, pois as crianças internadas nesta unidade não se diferenciam quanto à gravidade do quadro clínico das crianças hospitalizadas nas enfermarias. Além disso, a unidade intermediária foi inaugurada em 2003, no meio do período do estudo.

O laudo da radiografia de tórax foi baseado no relato feito pelo médico assistente no prontuário, no momento da internação da criança. Não é solicitado de rotina o laudo da radiografia de tórax feito pelo radiologista de todas as crianças que internam no IFF/FIOCRUZ. Os seguintes laudos foram relatados pelos médicos assistentes: hiperinsuflação pulmonar, infiltrado intersticial difuso, presença de atelectasias e hipotransparência pulmonar.

A dosagem da proteína C reativa foi feita pelo método da nefelometria, produzido pela Dade Behring Inc. e realizado no laboratório de imunologia do IFF/FIOCRUZ. Os valores menores e iguais a 0,5 mg/dL são considerados negativos e os valores maiores são positivos.

A hemocultura foi feita pelo método automatizado Bactec 9120 produzido pela Becton Dickinson Ltda. e realizado no laboratório de bacteriologia do IFF/FIOCRUZ.

A presença de complicações incluiu as crianças que apresentaram pneumonia, atelectasias, pneumotórax e otite média aguda durante a internação.

A análise do aspirado nasofaríngeo foi feita pelo método da imunofluorescência indireta para detecção do vírus sincicial respiratório, influenza A e B, adenovírus e parainfluenza 1,2 e 3, produzido pela Biotrin International Ltda. e realizado no laboratório de virologia do IFF/FIOCRUZ. Foi considerado material inadequado quando a análise não foi realizada pela ausência de células no aspirado nasofaríngeo devido à coleta inadequada.

A oxigenioterapia incluiu as seguintes formas de administração de oxigênio suplementar: cateter nasal, tenda ou oxihood.

A necessidade de ventilação mecânica incluiu as crianças que precisaram de prótese ventilatória durante a internação. Esta variável foi considerada a que representou maior gravidade do quadro clínico, sendo utilizada para a análise bivariada.

Foi considerado como uso de drogas broncodilatadoras inalatórias, a administração de salbutamol, fenoterol ou adrenalina sob a forma de nebulização durante a internação. No IFF/FIOCRUZ, o salbutamol e o fenoterol são as drogas de ação β_2 agonista padronizadas para o uso.

O uso de corticóides incluiu a administração de doses das seguintes drogas: hidrocortisona, prednisona e dexametasona. Estas drogas são as padronizadas para o uso no IFF/FIOCRUZ. A dexametasona é utilizada de rotina nas crianças que necessitam de ventilação mecânica prolongada, sendo administrada no momento do desmame dos parâmetros ventilatórios.

4.6 ANÁLISE DOS DADOS

Os dados foram analisados no programa de estatística Epi Info versão 3.3.2 e SPSS versão 10.0.

As análises estatísticas foram realizadas através de medidas de frequência simples para as variáveis categóricas e de medidas de tendência central (mediana) para as variáveis contínuas.

A associação entre as variáveis categóricas foi realizada através das análises bivariadas (tabelas 2X2) com o cálculo da razão de prevalência, utilizando-se o teste do qui-quadrado (χ^2). Foi realizada análise de regressão logística com as variáveis fator de risco e necessidade de ventilação mecânica. O p-valor menor que 0,05 foi considerado de significância estatística.

4.7 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

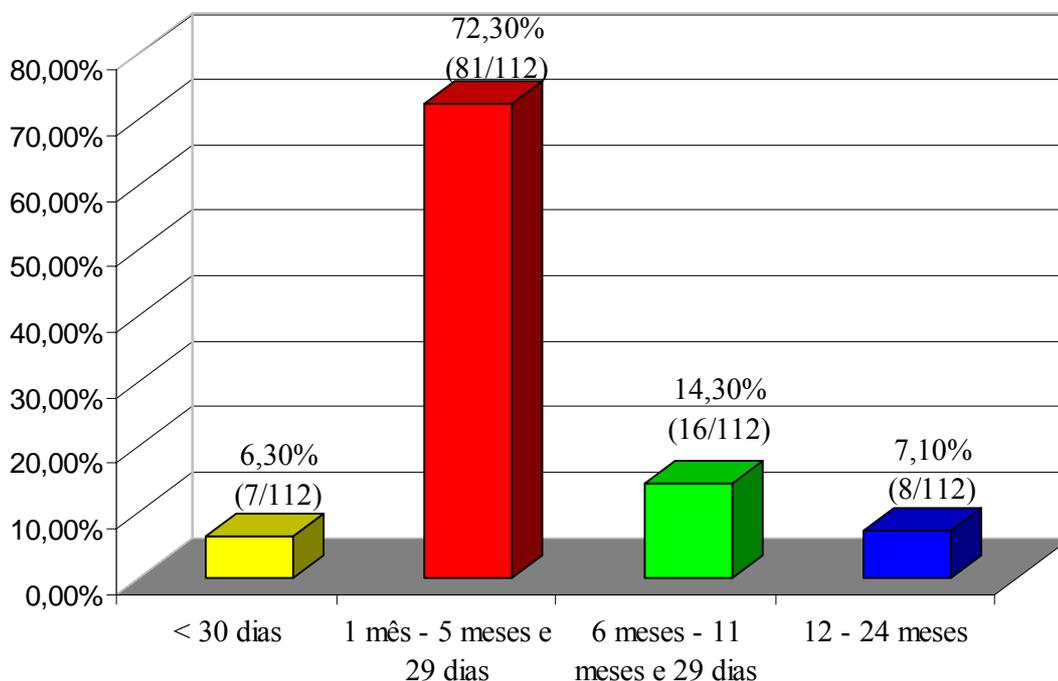
O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do IFF/FIOCRUZ, sob o número de registro no CEPIFF 032/05 (Anexo 2). O presente estudo foi registrado na Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP sob o número CAEE 0042.0.0.00.8.258-05 e preenche os requisitos da Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde publicada no Diário Oficial da União em 10.10.1996 (Anexo 2).

5 RESULTADOS

5.1 PERFIL CLÍNICO

A idade variou de 10 dias a 22,7 meses, com mediana de 3,2 meses. O gráfico 1 mostra a distribuição das crianças internadas de acordo com a faixa etária.

GRÁFICO 1 – FREQUÊNCIA DAS FAIXAS ETÁRIAS DAS CRIANÇAS MENORES DE DOIS ANOS INTERNADAS COM BRONQUIOLITE NO IFF/FIOCRUZ NO PERÍODO DE JANEIRO DE 2000 A DEZEMBRO DE 2004.



A tabela 2 mostra a frequência das variáveis sexo, peso do nascimento, presença de baixo peso para idade, tipo de alimentação, presença de fatores de risco (história de prematuridade, doença pulmonar crônica neonatal, cardiopatia congênita e imunodeficiência) e co-morbidades de acordo com as faixas etárias.

TABELA 2 - FREQUÊNCIA DO SEXO, PESO DO NASCIMENTO, PESO NA INTERNAÇÃO, TIPO DE ALIMENTAÇÃO, FATORES DE RISCO E COMORBIDADES DE ACORDO COM AS FAIXAS ETÁRIAS DAS CRIANÇAS MENORES DE DOIS ANOS INTERNADAS COM BRONQUIOLITE NO IFF/FIOCRUZ NO PERÍODO DE JANEIRO DE 2000 A DEZEMBRO DE 2004.

Faixas etárias Variáveis	< 30 dias	1 mês a 5 meses e 29 dias	6 meses a 11 meses e 29 dias	12 meses a 24 meses	Total
Sexo					
masculino	4/68	47/68	13/68	4/68	68/112(60,7%)
feminino	3/44	34/44	4/44	3/44	44/112(39,3%)
Peso Nascimento					
< 1500g	0/16	11/16	3/16	2/16	16/112(14,3%)
1500-2500g	0/24	18/24	6/24	0/24	24/112(21,4%)
≥ 2500g	4/51	39/51	5/51	3/51	51/112(45,5%)
Sem relato					21/112(18,8%)
Peso para idade					
< - 2 escore Z	1/30	16/30	9/30	4/30	30/112(26,8%)
≥ - 2 escore Z	6/82	64/82	7/82	5/82	82/112(73,2%)
Aleitamento Materno					
presente	7/58	49/58	2/58	0/58	58/112(51,8%)
ausente	0/50	31/50	14/50	5/50	50/112(44,6%)
Sem relato					4/112(3,6%)
Fator de risco					
presente	0/43	29/43	10/43	4/43	43/112(38,4%)
ausente	7/69	52/69	7/69	3/69	69/112(61,6%)
Co-morbidades					
presentes	2/8	3/8	3/8	0/8	8/112(7,1%)
ausentes	5/104	77/104	13/104	9/104	104/112(92,9%)

O peso do nascimento foi obtido em 91 (81,2%) prontuários e variou de 640g a 4750g, com mediana de 2570g.

Quarenta e três das 112 crianças (38,4%) apresentaram fatores de risco para maior gravidade da doença. Estes fatores estão descritos na tabela 3.

TABELA 3 – FREQUÊNCIA DOS FATORES DE RISCO NAS CRIANÇAS MENORES DE DOIS ANOS INTERNADAS COM BRONQUIOLITE NO IFF/FIOCRUZ NO PERÍODO DE JANEIRO DE 2000 A DEZEMBRO DE 2004.

Fatores de risco	Frequência	Percentual (%)
Prematuridade	40/112	35,7
Doença pulmonar crônica neonatal	10/112	8,9
Cardiopatia congênita	4/112	3,6
Imunodeficiência	1/112	0,9
Total	43/112	38,4

Nove das 112 crianças (8%) apresentavam história de prematuridade e doença pulmonar crônica neonatal como fatores de risco. E, três das 112 crianças (2,7%) apresentavam história de prematuridade e cardiopatia congênita como fatores de risco.

A tabela 4 mostra a frequência das co-morbidades encontradas nas crianças internadas.

TABELA 4 – FREQUÊNCIA DAS CO-MORBIDADES DAS CRIANÇAS MENORES DE DOIS ANOS INTERNADAS COM BRONQUIOLITE NO IFF/FIOCRUZ NO PERÍODO DE JANEIRO DE 2000 A DEZEMBRO DE 2004.

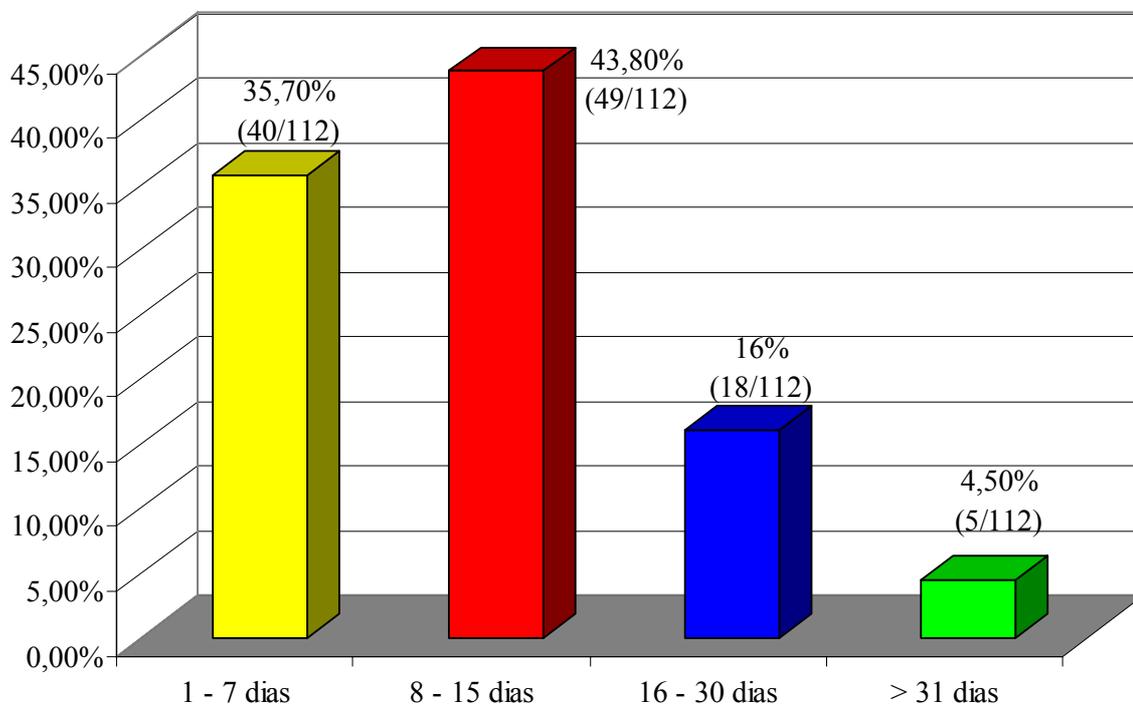
Co-morbidades	Frequência	Percentual (%)
Pneumopatia crônica	3/112	2,7
Malformação das vias aéreas ou pulmonar	5/112	4,5
Total	8/112	7,1%

As três crianças classificadas como pneumopatia crônica tinham como doença de base a doença pulmonar de pequenas vias aéreas. Das cinco crianças com malformação das vias aéreas ou pulmonar, quatro tinham laringotraqueomalácia e uma tinha enfisema lobar congênito corrigido cirurgicamente.

A maioria das crianças (74/112) foi internada nas unidades de enfermaria (pediatria, DIP e unidade intermediária), correspondendo a 66,1% dos casos. Trinta e oito de 112 crianças (33,9%) foram internadas na unidade de terapia intensiva.

O tempo total de internação variou de 1 dia a 70 dias, com mediana de 8 dias. O gráfico 2 mostra a frequência do tempo total de internação distribuído em 5 categorias: 1 a 7 dias, 8 a 15 dias, 16 a 30 dias e mais que 31 dias.

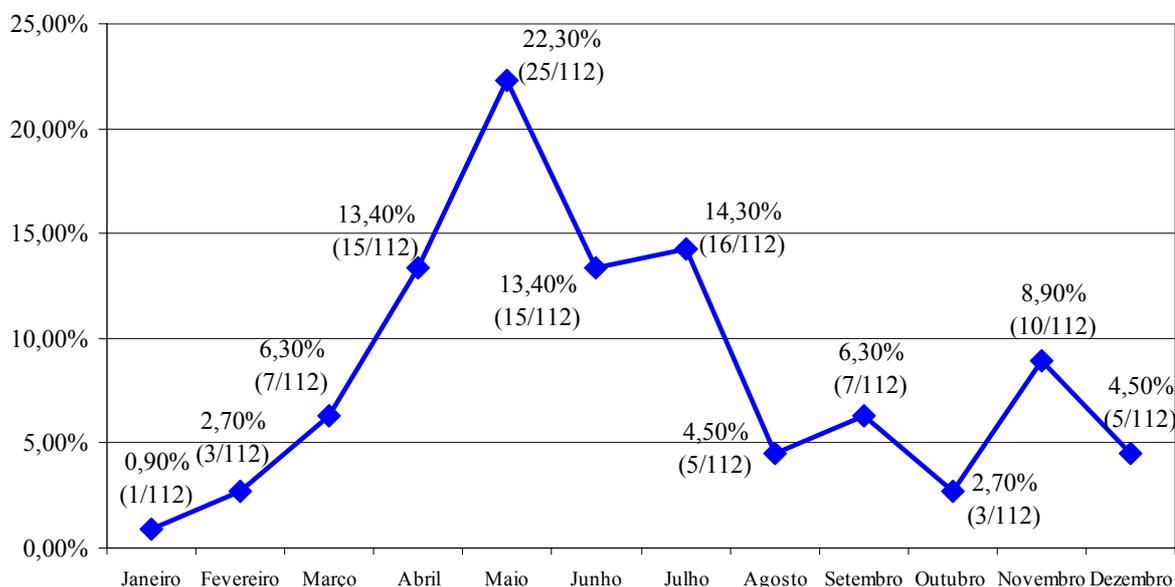
GRÁFICO 2 – FREQUÊNCIA DO TEMPO TOTAL DE INTERNAÇÃO DAS CRIANÇAS MENORES DE DOIS ANOS INTERNADAS COM BRONQUIOLITE NO IFF/FIOCRUZ NO PERÍODO DE JANEIRO DE 2000 A DEZEMBRO DE 2004.



O tempo de internação na enfermaria variou de 1 a 70 dias, com mediana 7 dias e na unidade de terapia intensiva variou de 1 a 17 dias, com mediana de 6 dias.

O período do ano com maior número de internações ocorreu entre o mês de abril a julho, com 71/112 (63,4%) internações. O pico de internação ocorreu no mês de maio, com 25/112 (22,3%) internações. O gráfico 3 mostra a frequência dos meses em que ocorreram as internações.

GRÁFICO 3 – FREQUÊNCIA DOS MESES DE INTERNAÇÃO DAS CRIANÇAS MENORES DE DOIS ANOS COM BRONQUIOLITE INTERNADAS NO IFF/FIOCRUZ NO PERÍODO DE JANEIRO DE 2000 A DEZEMBRO DE 2004.



A radiografia de tórax foi solicitada pelo médico assistente em 108/112 crianças (96,4%). A descrição da radiografia feita pelo médico assistente foi observada em 85/112 casos (75,9%). Não foi encontrado relato da radiografia de tórax nos prontuários de 23 crianças (20,5%). A tabela 5 mostra a frequência dos resultados das radiografias de tórax.

TABELA 5 – FREQUÊNCIA DOS RESULTADOS DAS RADIOGRAFIAS DE TÓRAX DESCRITAS NAS CRIANÇAS MENORES DE DOIS ANOS INTERNADAS COM BRONQUIOLITE NO IFF/FIOCRUZ NO PERÍODO DE JANEIRO DE 2000 A DEZEMBRO DE 2004.

Radiografia de tórax	Frequência	Percentual (%)
Normal	7/112	6,3
Alterações características de bronquiolite (hiperinsuflação pulmonar, infiltrado intersticial difuso e atelectasias)	51/112	45,5
Hipotransparência pulmonar	27/112	24,1
Não relatado no prontuário	23/112	20,5
Total	108/112	96,4

Foram observadas a realização da dosagem da proteína C reativa e a coleta de hemocultura para rastreamento infeccioso da criança internada.

A dosagem da proteína C reativa foi realizada em 98/112 (87,5%) crianças, sendo 51/98 (52%) com resultado positivo e 47/98 (48%) com resultado negativo.

A hemocultura foi realizada em 85/112 (75,9%) crianças. Os resultados das hemoculturas são mostrados na tabela 6.

TABELA 6 - RESULTADO DAS HEMOCULTURAS COLHIDAS NAS CRIANÇAS MENORES DE DOIS ANOS INTERNADAS COM BRONQUIOLITE NO IFF/FIOCRUZ NO PERÍODO DE JANEIRO DE 2000 A DEZEMBRO DE 2004.

Hemoculturas	Frequência	Percentual (%)
Positiva	3/85	3,5
Negativa	76/85	89,4
Contaminação	6/85	7,1
Total	85	100

Os resultados positivos revelaram o crescimento de *Streptococcus pneumoniae*, *Serratia marcescens* e bastonete gram negativo não identificado nas hemoculturas colhidas durante a internação. Os resultados compatíveis com contaminação, avaliados pelo médico assistente, isolaram as bactérias *Staphylococcus* coagulase negativo (3 amostras), *Staphylococcus hominis* (2 amostras) e *Bacillus* spp. (1 amostra).

As complicações descritas pelo médico assistente foram detectadas em 66/112 (58,9%) crianças internadas e são descritas na tabela 7.

TABELA 7 – COMPLICAÇÕES DESENVOLVIDAS PELAS CRIANÇAS MENORES DE DOIS ANOS INTERNADAS COM BRONQUIOLITE NO IFF/FIOCRUZ NO PERÍODO DE JANEIRO DE 2000 A DEZEMBRO DE 2004.

Complicações	Frequência	Percentual (%)
Pneumonia	62/112	55,3
Atelectasias	11/112	9,8
Pneumotórax	1/112	0,9
Otite Média Aguda	1/112	0,9
Total	66/112	58,9

Nove das 112 crianças (8%) apresentaram pneumonia e atelectasias como complicações. A única criança que apresentou pneumotórax também apresentou pneumonia como complicação.

Uma criança (0,9%) dentre as 112 internadas, evoluiu para o óbito por sepse pulmonar no quarto dia de internação.

5.2 ETIOLOGIA

O aspirado nasofaríngeo foi realizado em 87/112 (77,7%) crianças. Os resultados são mostrados na tabela 8.

TABELA 8 – RESULTADO DO ASPIRADO NASOFARÍNCEO DAS CRIANÇAS MENORES DE DOIS ANOS INTERNADAS COM BRONQUIOLITE NO IFF/FIOCRUZ NO PERÍODO DE JANEIRO DE 2000 A DEZEMBRO DE 2004.

Aspirado nasofaríngeo	Frequência	Percentual (%)
Negativo	50/87	57,5
Vírus sincicial respiratório	25/87	28,7
Parainfluenza 3	1/87	1,2
Material inadequado	11/87	12,6
Total	87	100

5.3 TRATAMENTO EMPREGADO DURANTE A INTERNAÇÃO

Os tratamentos empregados durante a internação estão descritos na tabela 9.

TABELA 9 – TRATAMENTO EMPREGADO NAS CRIANÇAS MENORES DE DOIS ANOS INTERNADAS COM BRONQUIOLITE NO IFF/FIOCRUZ NO PERÍODO DE JANEIRO DE 2000 A DEZEMBRO DE 2004.

Tratamento	Frequência	Percentual (%)
Oxigênio suplementar		
Sim	102/112	91,1
Não	10/112	8,9
Ventilação Mecânica		
Sim	17/112 ¹	15,2
Não	95/112	84,8
Broncodilatador inalatório		
Sim	108/112	96,4
Não	4/112	3,6
Adrenalina inalatória		
Sim	2/112	1,8
Não	110/112	98,2
Corticóide		
Sim	32/112	28,6
Não	80/112	71,4
Antibiótico		
Sim	67/112	59,8
Não	45/112	40,2

¹ A ventilação mecânica foi necessária em 17/38 (44,7%) crianças internadas na UTI.

O tempo de oxigenioterapia variou de 1 a 36 dias, com mediana de 6 dias. O tempo de ventilação mecânica variou de 3 a 16 dias, com mediana de 6 dias.

A adrenalina inalatória foi usada em 2 crianças que apresentavam mal formação de vias aéreas(laringotraqueomalácia).

Os corticóides empregados são mostrados na tabela 10.

TABELA 10 – TIPOS DE CORTICÓIDES ADMINISTRADOS NAS CRIANÇAS MENORES DE DOIS ANOS INTERNADAS COM BRONQUIOLITE NO IFF/FIOCRUZ NO PERÍODO DE JANEIRO DE 2000 A DEZEMBRO DE 2004.

Corticóide	Frequência	Percentual (%)
Hidrocortisona / Prednisona	18/32	56,3
Dexametasona	10/32	31,2
Hidrocortisona/ Dexametasona	4/32	12,5
Total	32	100

Das 32 crianças que utilizaram corticóides durante a internação, 14 receberam doses de dexametasona durante o desmame dos parâmetros ventilatórios.

Foi indicado o uso de antibióticos em 67/112 (59,8%) crianças. As indicações para o tratamento antimicrobiano são mostradas na tabela 11.

TABELA 11 – INDICAÇÕES PARA ANTIBIOTICOTERAPIA NAS CRIANÇAS MENORES DE DOIS ANOS INTERNADAS COM BRONQUIOLITE NO IFF/FIOCRUZ NO PERÍODO DE JANEIRO DE 2000 A DEZEMBRO DE 2004.

Indicações	Frequência	Percentual (%)
Pneumonia	62/67	92,5
Sepse neonatal tardia provável	4/67	6
Otite média aguda	1/67	1,5
Total	67	100

5.4 ANÁLISE DAS VARIÁVEIS EM RELAÇÃO À MAIOR GRAVIDADE DA DOENÇA

5.4.1 Relação entre as características do perfil clínico e a necessidade da ventilação mecânica nas crianças internadas.

A tabela 12 mostra a razão de prevalência entre as principais características da população estudada e a necessidade de ventilação mecânica. As características analisadas foram idade, sexo, peso de nascimento, peso na internação, tipo de alimentação, fatores de risco e presença de co-morbidades.

TABELA 12 – ASSOCIAÇÃO ENTRE AS CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS E A NECESSIDADE DE VENTILAÇÃO MECÂNICA NAS CRIANÇAS MENORES DE DOIS ANOS INTERNADAS COM BRONQUIOLITE NO IFF/FIOCRUZ NO PERÍODO DE JANEIRO DE 2000 A DEZEMBRO DE 2004.

Características epidemiológicas	RP	IC 95%	p valor
Idade			
< 6 meses	4,36	0,61 – 31,27	0,08 ¹
≥ 6 meses	1		
Sexo			
masculino	1,19	0,47 – 2,98	0,92 ²
feminino	1		
Peso de nascimento			
< 1500 g	0,29	0,04 – 2,07	0,15 ¹
≥ 2500 g	1		
1500 – 2499 g	0,60	0,19- 1,96	0,30 ¹
≥ 2500 g	1		
Peso para idade			
< 2 escore Z	1,14	0,44 – 2,96	0,50 ¹
≥ 2 escore Z	1		
Aleitamento materno			
ausente	1,03	0,43 – 2,47	0,84 ²
presente	1		
Fator de risco			
presente	0,10	0,01 – 0,73	0,01 ²
ausente	1		
Co-morbidades			
presente	0,81	0,12 – 5,37	0,65 ¹
ausente	1		

RP: Razão de prevalência

IC 95%: intervalo de confiança de 95%.

¹ Teste exato de Fisher.

² Teste de Yates.

Não foi observada associação estatisticamente significativa entre as variáveis idade menor que seis meses, sexo masculino, baixo peso de nascimento, baixo peso para idade na internação, ausência de aleitamento materno, existência de co-morbidades e a variável necessidade de ventilação mecânica (p valor > 0,05).

A presença de fatores de risco não foi associada como um risco para a necessidade de ventilação mecânica (p valor <0,05). A tabela 13 mostra a regressão logística feita com cada fator de risco isolado para mostrar a associação com a necessidade de ventilação mecânica.

TABELA 13 – ASSOCIAÇÃO ENTRE OS FATORES DE RISCO E A NECESSIDADE DE VENTILAÇÃO MECÂNICA NAS CRIANÇAS MENORES DE DOIS ANOS INTERNADAS COM BRONQUIOLITE NO IFF/FIOCRUZ NO PERÍODO DE JANEIRO DE 2000 A DEZEMBRO DE 2004.

Fatores de risco	β	Wald	IC 95%	p valor
Prematuridade	- 2,41	5,25	0,01 – 0,70	0,02
Doença pulmonar crônica neonatal	- 7,60	0,06	0,0 – 3,3	0,81
Cardiopatía congênita	0,65	0,30	0,18 – 19,53	0,58
Imunodeficiência	- 4,49	0,04	0,0 – 9,6	0,84

IC 95%: intervalo de confiança de 95%.

Não foi observada associação estatisticamente significativa entre cada fator de risco descrito e a necessidade de ventilação mecânica (p valor > 0,05), exceto para a prematuridade que não representou risco para maior gravidade da doença (p< 0,05).

5.4.2 Relação entre o resultado do aspirado nasofaríngeo e a necessidade da ventilação mecânica nas crianças internadas.

A tabela 14 mostra a razão de prevalência entre o resultado do aspirado nasofaríngeo da população estudada e a necessidade de ventilação mecânica.

TABELA 14 - ASSOCIAÇÃO ENTRE O RESULTADO DO ASPIRADO NASOFARÍNCEO E A NECESSIDADE DE VENTILAÇÃO MECÂNICA NAS CRIANÇAS MENORES DE DOIS ANOS INTERNADAS COM BRONQUIOLITE NO IFF/FIOCRUZ NO PERÍODO DE JANEIRO DE 2000 A DEZEMBRO DE 2004.

Aspirado nasofaríngeo	RP	IC 95%	p valor
positivo	2,56	1,00 – 6,11	0,04 ¹
negativo	1		

RP: Razão de prevalência

IC 95%: intervalo de confiança de 95%.

¹ Teste exato de Fisher.

Observou-se que o resultado positivo do aspirado nasofaríngeo representou um risco 2,56 vezes maior da criança necessitar de ventilação mecânica durante a internação no período analisado.

5.5 ANÁLISE DA VARIÁVEL RADIOGRAFIA DE TÓRAX EM RELAÇÃO AO USO DE ANTIBIÓTICOS

5.5.1 Relação entre o laudo da radiografia de tórax feito pelo médico assistente e o uso de antibióticos durante a internação.

A tabela 15 mostra a razão de prevalência entre o laudo da radiografia de tórax feito pelo médico assistente e o uso de antibióticos durante a internação. Na análise considerou-se qualquer alteração detectada na radiografia.

TABELA 15 - ASSOCIAÇÃO ENTRE O LAUDO DA RADIOGRAFIA DE TÓRAX FEITO PELO MÉDICO ASSISTENTE E O USO DE ANTIBIÓTICOS NAS CRIANÇAS MENORES DE DOIS ANOS INTERNADAS COM BRONQUIOLITE NO IFF/FIOCRUZ NO PERÍODO DE JANEIRO DE 2000 A DEZEMBRO DE 2004.

Radiografia de tórax	RP	IC 95%	p valor
Laudo alterado	2,38	0,73 – 7,75	0,049 ¹
normal	1		

RP: Razão de prevalência

IC 95%: intervalo de confiança de 95%.

¹ Teste exato de Fisher.

Observou-se a radiografia de tórax alterada representou um risco 2,38 vezes maior da criança receber antibioticoterapia durante a internação no período analisado.

5.5.2 Relação entre o laudo da radiografia de tórax sugestivo de pneumonia e de bronquiolite feito pelo médico assistente e o uso de antibióticos durante a internação.

A tabela 16 mostra a razão de prevalência entre o laudo da radiografia de tórax sugestivo de pneumonia e de bronquiolite feito pelo médico assistente e o uso de antibióticos durante a internação. Na análise considerou-se a hipotransparência do parênquima pulmonar como alteração sugestiva de pneumonia e, a hiperinsuflação pulmonar, o infiltrado intersticial difuso e as atelectasias como alterações sugestivas de bronquiolite.

TABELA 16 - ASSOCIAÇÃO ENTRE O LAUDO DA RADIOGRAFIA DE TÓRAX SUGESTIVO DE BRONQUIOLITE FEITO PELO MÉDICO ASSISTENTE E O USO DE ANTIBIÓTICOS NAS CRIANÇAS MENORES DE DOIS ANOS INTERNADAS COM BRONQUIOLITE NO IFF/FIOCRUZ NO PERÍODO DE JANEIRO DE 2000 A DEZEMBRO DE 2004.

Radiografia de tórax	RP	IC 95%	p valor
Laudo hipotransparência pulmonar sugestivo de bronquiolite	1,40 1	1,05 – 1,86	0,032 ¹

RP: Razão de prevalência

IC 95%: intervalo de confiança de 95%.

¹ Teste exato de Mantel-Haenzel.

Observou-se a radiografia de tórax com hipotransparência do parênquima pulmonar representou um risco 1,40 vezes maior da criança receber antibioticoterapia durante a internação no período analisado.

6 DISCUSSÃO

6.1 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Uma das grandes limitações deste estudo foi o fato do estudo ser do tipo retrospectivo, baseado na revisão de prontuários. Apesar do pequeno número de perdas, dois prontuários não localizados no arquivo, a maior dificuldade encontrada foi a falta de anotações adequadas nos prontuários, o que gerou um viés de informação. Por exemplo, em 23 prontuários não havia relatos do laudo da radiografia de tórax solicitado pelo médico assistente.

A amostra selecionada pela busca ativa no arquivo informatizado do hospital foi pequena, o que resultou em baixo número de crianças com as variáveis analisadas para a realização da estratificação, podendo ser um fator determinante da ausência de resultados estatisticamente significativos.

Outra limitação é o fato do IFF/FIOCRUZ ser um hospital de nível terciário, considerado centro de referências para crianças com pneumopatias, imunodeficiências e história de prematuridade entre outros, que requerem tratamentos com maior grau de complexidade, o que gerou um viés na formação da amostra.

A clientela do hospital é composta, na maioria das vezes, por crianças que nasceram no IFF/FIOCRUZ e cujas mães realizaram o pré-natal na instituição. Estas crianças e suas mães receberam uma assistência pré e perinatal adequada, diferenciando-as da grande maioria da população brasileira. Os dados da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde revelam que 43,7% e 52% das mulheres brasileiras realizaram sete ou mais consultas de pré-natal em 2002 e 2004, respectivamente. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2004)

Os dados coletados da amostra selecionada, provavelmente, são provenientes de crianças que tiveram uma assistência pré e perinatal diferenciada e/ou são portadoras de

doenças crônicas que apresentaram sintomas mais graves de bronquiolite, resultando na hospitalização.

6.2 PERFIL CLÍNICO

A maioria das crianças hospitalizadas (92,9%) tinha idade menor que um ano de vida. A principal faixa etária acometida foi a de 1 mês a 5 meses e 29 dias, com 72,3% dos casos. Os estudos publicados relatam que 80% das crianças menores de um ano são hospitalizadas e que 76% das crianças têm idade menor que seis meses. (SCHLESINGER e KOSS, 2002; RIETVELD et al., 2006; LEADER e KOHLHASE, 2003)

Rubin e Fischer (2003) relataram uma frequência de 61,3% crianças menores de quatro meses de idade hospitalizadas na cidade de Porto Alegre/Rio Grande do Sul.

Os lactentes menores de seis meses são mais susceptíveis a infecção viral em decorrência da imaturidade do seu sistema imune e da queda dos níveis dos anticorpos maternos, transmitidos por via transplacentária, nos três primeiros meses de vida. (HACIMUSTAFAOGLU et al., 2004) Há também a deficiência na circulação alveolar colateral pela ausência nos poros de Kohn nos pulmões dos lactentes, contribuindo para o desenvolvimento das atelectasias. Além disso, eles possuem um diâmetro pequeno das vias aéreas inferiores, o que contribui para o aumento da resistência das vias aéreas inferiores em até sete vezes. O resultado é o menor fluxo de ar nas vias aéreas, resultando em distúrbio das trocas gasosas, culminando na hipoxemia e necessidade de hospitalização.

O sexo masculino foi o mais acometido, representando 60,7% da população estudada. Estudos descreveram 54% a 61% das crianças internadas com bronquiolite são do sexo masculino. (RIETVELD et al., 2006; JANSSON et al., 2002; RUBIN e FISCHER, 2003; LEADER e KOHLHASE, 2003 e MANSBACH et al., 2005) Porém, não existe uma explicação fisiopatológica da maior ocorrência da bronquiolite no sexo masculino.

Entre as 91 crianças que tinham o peso de nascimento anotados nos prontuários, 35,7% apresentavam baixo peso ao nascer, sendo 14,3% com peso menor que 1500g e 21,4% com peso entre 1500 e 2499g. Rietveld et al.(2006) relataram que 15,9% das crianças hospitalizadas em um hospital pediátrico na Holanda apresentavam história de baixo peso de nascimento (peso menor ou igual a 2500g), com n amostral de 2469 crianças. E Rubin e Fischer (2003) relataram uma taxa de 13,6% crianças hospitalizadas com história de baixo

peso de nascimento em um hospital do Rio Grande do Sul/Brasil, com n amostral de 111 crianças.

O IFF/FIOCRUZ é um hospital de referência para as gestações de alto risco fetal, com altas taxas de nascimentos prematuros e conseqüentemente de baixo peso ao nascimento. Isto provavelmente explica a taxa três vezes maior das relatadas em outros estudos de crianças hospitalizadas por bronquiolite com história de baixo peso de nascimento.

A maioria das crianças hospitalizadas (73,2%) apresentava peso normal para a idade, segundo os critérios estabelecidos pela Organização Mundial de Saúde. (WHO, 1995)

O dado de 30/112 (26,8%) crianças hospitalizadas no IFF/FIOCRUZ com baixo peso para idade durante o período de estudo é semelhante ao encontrado por Rubin e Fischer (2003) no Rio Grande do Sul, que foi de 26 em 111 crianças analisadas, correspondendo a 23% .

A resposta imune pode estar alterada nas crianças desnutridas, o que pode contribuir para a maior gravidade do quadro respiratório e maior taxa de hospitalização.

Cinqüenta e oito das 112 crianças (51,8%) eram alimentadas com leite materno, exclusivamente ou não.

O leite materno é considerado um fator de proteção contra a bronquiolite, pois os anticorpos maternos são transferidos para o lactente, protegendo-o da infecção viral ou atenuando o quadro clínico. (ALBERNAZ et al., 2003) No estudo, mesmo sendo alimentada com leite materno, cerca da metade das crianças foram hospitalizadas. Uma explicação provável é a presença de fatores de risco, como a prematuridade, e a existência de comorbidades, principalmente a pneumopatia crônica, que torna o quadro respiratório mais grave necessitando de hospitalização, apesar do aleitamento materno.

No estudo, 38,4% das crianças apresentaram os fatores de risco descritos para maior gravidade dos sintomas, tais como a prematuridade, a doença pulmonar crônica neonatal, a cardiopatia congênita e a imunodeficiência. A história de prematuridade foi encontrada em 35,7% crianças hospitalizadas no IFF/FIOCRUZ, a doença pulmonar crônica neonatal em 8,9%, a cardiopatia congênita em 3,6% e a imunodeficiência em 0,9%.

Estes fatores são associados com maiores taxas de hospitalização. (FLORES et al., 2004) Rietveld et al. (2006) encontraram uma taxa de 15,9% crianças hospitalizadas com história de prematuridade e 1,4% crianças portadoras de doença pulmonar crônica neonatal, em um hospital pediátrico na Holanda com n amostral de 2469 crianças. Rubin e Fischer (2003) relataram a presença de prematuridade em 23,4% crianças hospitalizadas em hospital do Rio Grande do Sul/Brasil, com n amostral de 111 crianças.

As taxas encontradas foram elevadas, comparadas com os dados descritos acima, pois o IFF/FIOCRUZ é um hospital de referência para as gestações de alto risco fetal, com altas taxas de nascimentos prematuros e, conseqüentemente, de portadores de doença pulmonar crônica neonatal.

Na população estudada, foi encontrada uma taxa de 7,1% de co-morbidades associadas a maior gravidade do quadro respiratório nas crianças hospitalizadas, como a pneumopatia crônica e malformação das vias aéreas ou pulmonar.

Henrickson et al. (2004) descreveu uma maior taxa de hospitalização por infecção viral do trato respiratório inferior nas crianças com co-morbidades como pneumopatias crônicas.

O IFF/FIOCRUZ é um hospital de nível terciário, referência para determinadas patologias como doenças pulmonares crônicas e malformações congênitas.

No presente estudo, não foram avaliados outros fatores epidemiológicos como condições econômicas (menor renda per capita), aglomeração e exposição passiva ao fumo, que podem contribuir para uma maior gravidade da doença, devido à natureza retrospectiva do estudo.

Entre as 112 crianças hospitalizadas no IFF durante o período analisado, a taxa de hospitalização na unidade de terapia intensiva foi de 33,9%, valor quatro a sete vezes maior o encontrado na literatura, que é de 5 a 8%. (WELLIVER e TRISTRAM, 2002)

Os lactentes menores apresentam maior risco de desenvolver apnéias, que está associado a maior taxa de internação em unidades de terapia intensiva. Outros fatores também estão associados a maior taxa de internação em Unidades de Terapia Intensiva, tais como: portadores de cardiopatias congênitas hemodinamicamente instáveis, de pneumopatias crônicas e imunodeficientes. (WELLIVER e TRISTRAM, 2002; SUBCOMMITTEE ON DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF BRONCHIOLITIS, 2006)

A explicação provável para esta taxa alta é a indicação da internação na unidade de terapia intensiva de lactentes com sintomas respiratórios moderados, candidatos prováveis a ventilação mecânica. É uma característica da instituição internar pacientes potencialmente graves na unidade de terapia intensiva para melhor monitorização do quadro respiratório.

O tempo total de internação variou de 1 a 70 dias, com mediana de 8 dias. A maioria das crianças (43,8%) permaneceu hospitalizada por um período de 8 a 15 dias. O tempo de internação na unidade de terapia intensiva variou de 1 a 17 dias, com mediana de 6 dias.

Leader e Kohlhase (2002) relataram uma média do tempo de internação de 4 dias (IC 95% 3,6 a 4,4 dias). Em outro estudo, os mesmos autores descreveram uma média do tempo de internação de 3,9 dias (IC95% 3,2 a 4,6 dias). (LEADER e KOHLHASE, 2003)

Calegari et al. (2005) descreveram uma média do tempo de hospitalização de 10,6 dias nas crianças hospitalizadas em um hospital em Minas Gerais/Brasil. Aproximadamente 60% permaneceram hospitalizadas num período menor que 7 dias, 18% num período de 8 a 14 dias e 21% num período maior que 15 dias.

O tempo de internação encontrado no estudo não condiz com os dados descritos. A melhora do quadro respiratório nos primeiros três dias de internação permite a alta hospitalar. Uma explicação possível para uma maior permanência hospitalar é presença de fatores de risco e a existência de co-morbidades que podem resultar em uma maior persistência dos sintomas, prolongando a internação.

A maioria dos casos de bronquiolite (63,4%) ocorreu no período de abril a julho, com pico no mês de maio (25 casos/22,3%).

No Brasil, poucos estudos foram realizados para determinar a época de maior incidência da infecção pelo VSR. Os estudos publicados demonstraram uma maior incidência nos meses de março a maio na cidade do Rio de Janeiro/Rio de Janeiro, de abril/maio a julho/agosto na cidade de São Paulo/São Paulo e de maio a julho na cidade de Salvador/Bahia. (CALEGARI et al., 2005)

Calegari et al. (2005) encontraram um maior número de casos no período de março a maio (20% a 32%) na cidade de Uberlândia/Minas Gerais. Vieira et al. (2001) descreveram uma maior incidência no período de maio a agosto, com picos nos meses de maio e junho, na cidade de São Paulo/São Paulo. Rubin e Fischer (2003) relataram uma maior prevalência dos casos nos meses de junho e julho (47%) em Porto Alegre/Rio Grande do Sul.

Os dados encontrados são semelhantes aos encontrados nos estudos, onde os países da América do Sul de clima subtropical apresentam um maior número de casos nos meses frios e secos. (SIMÕES e CARBONELL-ESTRANY, 2003)

Observou-se também, um aumento do número de casos no mês de novembro (10 casos/8,9%). Este aumento se deve ao início da estação das chuvas no Estado do Rio de Janeiro, que eleva o número de casos de infecção pelo VSR. (CHAN et al., 2002)

Em relação aos exames complementares realizados nas crianças internadas, a radiografia de tórax foi solicitada em 96,4% dos casos. Foi analisado o laudo descrito pelo médico assistente no momento da internação, já que no IFF/FIOCRUZ não é rotina solicitar laudo de todas as radiografias realizadas nas crianças internadas. O radiologista é consultado

quando existem dúvidas sobre os achados radiológicos encontrados. O laudo do médico assistente foi encontrado em 75,9% dos casos. Em 23 prontuários (20,5%) não foi descrito nos prontuários se a radiografia foi normal ou alterada. Isto aponta uma falha no registro dos casos nas enfermarias do IFF/FIOCRUZ, que pode trazer repercussões nos dados descritos neste estudo, gerando um viés de informação.

Nos 85 prontuários em que havia o laudo descritivo da radiografia de tórax dado pelo médico assistente, a maioria (45,5%) apresentava alterações típicas de bronquiolite. Estas alterações incluíram hiperinsuflação pulmonar, infiltrado intersticial difuso e áreas de atelectasias. As radiografias foram normais em 6,3% dos casos e com áreas de hipotransparência do parênquima pulmonar em 24,1%.

Christakis et al. (2005) descreveram que 72% das crianças internadas realizaram radiografia de tórax.

As alterações das radiografias de tórax são inespecíficas na bronquiolite e não contribuem para o diagnóstico. Além disso, as atelectasias podem estar presentes e confundir o diagnóstico com outras patologias, principalmente com pneumonia. (WELLIVER, 1998)

O guia com recomendações diagnósticas e terapêuticas da bronquiolite elaborado em 1996 e avaliado por Perlstein et al. (1999) não recomendava a realização rotineira da radiografia de tórax nas crianças internadas com bronquiolite. O guia recentemente aprovado pela AAP não recomenda a realização rotineira da radiografia de tórax, ao menos que a evolução da criança hospitalizada não seja satisfatória e ocorra suspeita de infecção bacteriana associada ou de outra doença pulmonar. (SUBCOMMITTEE ON DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF BRONCHIOLITIS, 2006)

Uma explicação possível para a alta taxa de realização de radiografia de tórax nas crianças internadas é a cultura presente nos médicos da instituição da necessidade de solicitar a radiografia no momento da internação, já que existe uma facilidade em realizar este exame complementar, pois cada unidade de internação possui um aparelho de raios-X portátil.

Outros exames analisados foram: a dosagem da proteína C reativa e a hemocultura. A dosagem da proteína C reativa foi realizada em 87,5% dos casos e a hemocultura em 75,9%. Na maioria das crianças internadas no IFF/FIOCRUZ com qualquer quadro infeccioso a esclarecer são realizados de rotina exames para o rastreamento infeccioso, que inclui o hemograma, a proteína C reativa e a hemocultura.

A dosagem da proteína C reativa revelou que 48% das crianças apresentavam resultado negativo e 52% resultado positivo. Os resultados semelhantes sugerem que a

proteína C reativa não pode ser usada como um marcador de infecção nas crianças com bronquiolite estudadas.

A maioria das crianças (89,4%) apresentou resultado negativo nas hemoculturas colhidas. Os resultados positivos foram relacionados com 2 crianças que apresentaram pneumonia como complicação. As bactérias isoladas foram *Streptococcus pneumoniae* e *Serratia marcescens*.

Seis das 85 hemoculturas solicitadas (7,1%) apresentaram resultados compatíveis com contaminação, descritos pelos médicos assistentes. Os agentes isolados foram *Staphylococcus coagulase negativo*, *Staphylococcus hominis* e *Bacillus* spp. Isto reflete a técnica errada da coleta da amostra de sangue.

O risco de bacteremia ou meningite nos lactentes menores de 3 meses com febre e bronquiolite é pequeno. Porém, o estudo realizado por Melendez e Harper (2003) descreveu um risco de infecção do trato urinário associado a bronquiolite nesta faixa etária de 2%, sugerindo, então, a realização de urinocultura para investigação de infecção urinária.

O guia com recomendações diagnósticas e terapêuticas da bronquiolite elaborado em 1996 e avaliado por Perlstein et al. (1999) não recomendava a realização de rotina de exames laboratoriais nas crianças internadas com bronquiolite. O guia aprovado pela AAP não recomenda a realização de exames laboratoriais complementares nas crianças com bronquiolite, já que os resultados esperados são inespecíficos. (SUBCOMMITTEE ON DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF BRONCHIOLITIS, 2006)

A baixa positividade dos exames realizados nas crianças internadas com bronquiolite no IFF/FIOCRUZ no período estudado sugere que estes testes não são úteis para o diagnóstico e a conduta terapêutica. A partir destes dados, pode-se analisar a necessidade da realização de rotina dos exames para rastreamento infeccioso nas crianças com bronquiolite.

As complicações foram detectadas em 58,9% das crianças hospitalizadas no IFF/FIOCRUZ no período analisado. A principal complicação foi a pneumonia (55,3%), seguida das atelectasias em 9,8%. A associação das duas complicações foi vista em 8% dos casos.

Willson et al. (2003) relataram que, apesar do bom prognóstico da bronquiolite, as complicações foram encontradas em 79,4% das crianças estudadas durante a hospitalização. As principais complicações relatadas foram: otite média aguda (25,3%), insuficiência respiratória (14%), apnéias (8,8%), pneumonia bacteriana (7,6%), sepse bacteriana (5,9%) e pneumotórax (0,6%) entre outras. Foi observado que a presença de complicações estava associado com maior tempo de hospitalização total e na unidade de terapia intensiva e alto

custo da internação. Também foi descrito que as crianças com fatores de risco como história de prematuridade, doença pulmonar crônica neonatal e mal formação congênita, apresentaram maiores taxas de complicações, principalmente as respiratórias. Thorburn et al. (2006) descreveram que o uso da ventilação mecânica está associado à co-infecção bacteriana das vias aéreas inferiores, o que eleva o risco de desenvolvimento de pneumonia hospitalar.

Rubin e Fischer (2003) descreveram que 20,7% das crianças hospitalizadas em hospital do Rio Grande do Sul/Brasil apresentaram pneumonia, 5,4% otite média aguda e 1,8% sepse.

A alta taxa de complicações encontrada no presente estudo provavelmente está relacionada à presença de fatores de risco, principalmente a prematuridade, e co-morbidades, principalmente a pneumopatia crônica, nas crianças hospitalizadas no IFF/FIOCRUZ, resultando em maior gravidade do quadro respiratório e maior permanência hospitalar.

Durante o período analisado, apenas um caso evoluiu para o óbito, que representou 0,9% dos casos. A causa do óbito foi sepse de foco pulmonar.

A taxa de mortalidade encontrada foi menor que a descrita para as crianças com fatores de risco para maior gravidade do quadro clínico, que varia de 3 a 5%. (WELLIVER, 1998; COFFIN, 2005; LEADER e KOHLHASE, 2003)

Holman et al. (2003) descreveram uma maior taxa de mortalidade nos lactentes com baixo peso ao nascer (peso menor ou igual a 2500g), especialmente nos lactentes com peso de nascimento muito baixo (peso menor ou igual a 1500g).

Um estudo realizado na cidade de São Paulo/São Paulo mostrou que as infecções respiratórias eram responsáveis por 18,4% dos óbitos em crianças menores de cinco anos. (CALEGARI et al., 2005)

A taxa de mortalidade das crianças com bronquiolite hospitalizadas no IFF/FIOCRUZ no período analisado foi menor à encontrada em outros estudos realizados, apesar da presença de fatores de risco e de co-morbidades associados a maior gravidade da doença. O IFF/FIOCRUZ é um hospital de nível terciário, com profissionais capacitados com frequentes aperfeiçoamentos e recursos tecnológicos, o que provavelmente proporcionou uma terapia mais adequada das crianças e suas complicações.

6.3 ETIOLOGIA

O aspirado nasofaríngeo foi realizado em 77,7% dos casos. O VSR foi detectado em 28,7% dos casos. O parainfluenza 3 foi encontrado em um caso (1,2%).

O VSR é responsável por 40 a 50% dos casos de bronquiolite. (SCHLESINGER e KOSS, 2002; WELLIVER, 1998; JACQUES et al., 2006)

Os estudos realizados na América do Sul detectaram valores semelhantes aos encontrados em estudos realizados em países da Europa e nos Estados Unidos da América, variando de 29 a 52,7%. (D' ELIA et a., 2005; AVENDAÑO et al., 2003)

No Brasil, os estudos publicados encontraram uma taxa mais elevada, variando de 47,1% a 94% (D' ELIA et al., 2005; PITREZ et al., 2005). Calegari et al. (2005) e Vieira et al. (2001) relataram, respectivamente, que 24% e 41,8% das crianças com infecção do trato respiratório internadas apresentavam aspirado nasofaríngeo positivo para o VSR em Minas Gerais e em São Paulo. Rubin e Fischer (2003) descreveram uma positividade do aspirado nasofaríngeo em 15,3% das crianças hospitalizadas com infecção do trato respiratório inferior em um hospital do Rio Grande do Sul/Brasil, sendo o VSR encontrado em 17,6% dos casos.

Os vírus parainfluenza são responsáveis por 25% dos casos de bronquiolite, sendo o tipo 3 o agente etiológico em 15%. (WELLIVER, 1998) Vieira et al. (2001) descreveram que 0,8% das crianças hospitalizadas com infecção do trato respiratório inferior apresentavam aspirado nasofaríngeo positivo para o parainfluenza 3.

O guia com recomendações diagnósticas e terapêuticas da bronquiolite elaborado em 1996 e avaliado por Perlstein et al. (1999) não recomendava a realização de rotina da análise do aspirado nasofaríngeo nas crianças internadas com bronquiolite. O guia recentemente aprovado pela AAP não recomenda a realização de rotina dos testes para identificação dos vírus respiratórios, apesar do seu alto valor preditivo durante a época de maior incidência do VSR. (SUBCOMMITTEE ON DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF BRONCHIOLITIS, 2006) O resultado do aspirado nasofaríngeo não deve alterar a conduta nas crianças com diagnóstico de bronquiolite.

Apesar desta recomendação, a realização da imunofluorescência do aspirado nasofaríngeo no IFF/FIOCRUZ é uma rotina realizada nas crianças internadas com suspeita de infecção viral. Este exame pode ser útil na conduta terapêutica destas crianças, já que o estudo demonstrou uma alta taxa do uso de antibióticos durante a internação.

6.4 TRATAMENTO EMPREGADO DURANTE A INTERNAÇÃO

Em relação ao tratamento empregado, a oxigenioterapia foi administrada em 91,1% dos casos, com tempo de duração variando de 1 a 36 dias, com mediana de 6 dias.

Rubin e Fischer (2003) descreveram uma mediana do tempo de oxigenioterapia de 107 horas, que corresponde a 4,4 dias.

O tratamento da bronquiolite é de suporte com administração de fluidos e oxigênio suplementar nas crianças hospitalizadas que apresentam saturação transcutânea de oxigênio menor que 92%. Em geral, há melhora dos sintomas respiratórios nos três primeiros dias de internação, como já mencionado anteriormente.

No presente estudo, o tempo de oxigenioterapia foi maior, o que pode ser explicado novamente pela presença de fatores de risco e existência de co-morbidades, principalmente pneumopatias crônicas, que podem resultar em uma maior persistência dos sintomas, prolongando a necessidade de oxigênio suplementar.

A taxa de ventilação mecânica encontrada no estudo foi de 15,2%, que é 2 a 3 vezes maior que a descrita na literatura de 5 a 8%. (WELLIVER e TRISTRAM, 2002; RUBIN e FISCHER, 2003)

A maior necessidade de ventilação mecânica encontrada no estudo pode ser explicada pelas maiores taxas de lactentes com história de prematuridade, que representa um maior risco para a gravidade do quadro respiratório e o desenvolvimento de apnéias, e de crianças com co-morbidades associadas, que também contribuem para a gravidade dos sintomas.

Apesar das controvérsias e da não recomendação da terapia com broncodilatadores inalatórios, 96,4% das crianças analisadas receberam o salbutamol ou fenoterol inalatório durante a internação.

Rubin e Fischer (2003) e Christakis et al. (2005) descreveram, respectivamente, que 100% e 57% das crianças hospitalizadas receberam nebulização com broncodilatador de ação β_2 agonista.

O uso de broncodilatadores inalatórios não é recomendado de rotina, pois não existe benefícios comprovados quanto a resolução dos sintomas. (WELLIVER, 1998)

O guia aprovado pela AAP não recomenda o uso de rotina de drogas broncodilatadoras na bronquiolite, baseado nos estudos publicados que não demonstraram benefícios como redução na taxa de hospitalização e na duração desta. O guia descreve como opção terapêutica, a administração de uma dose teste de drogas α -adrenérgica ou β -adrenérgica. Se ocorrer uma resposta clínica positiva avaliada através de uma escala de parâmetros clínicos, o tratamento com broncodilatadores pode ser continuado. Esta opção terapêutica é baseada nos estudos publicados que mostraram melhora nos sintomas

respiratórios após o uso destas drogas. (SUBCOMMITTEE ON DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF BRONCHIOLITIS, 2006)

Apesar das recomendações de não administrar drogas broncodilatadoras de rotina no tratamento das crianças com bronquiolite, esta prática é amplamente difundida e reflete o desconforto dos pediatras de não prescrever nenhum tratamento para a resolução dos sintomas. Isto pode explicar a alta taxa do uso de broncodilatadores nas crianças internadas no IFF/FIOCRUZ.

Os corticóides sistêmicos foram administrados em 28,6% das crianças, mesmo sem evidências científicas dos seus benefícios clínicos. A maioria dos casos (56,3%) fez uso de hidrocortisona e/ou prednisona, drogas recomendadas para o tratamento da crise aguda de asma brônquica.

Rubin e Fischer (2003) e Christakis et al. (2005) relataram, respectivamente, que 53,2% e 25% das crianças receberam corticóides sistêmicos durante a internação.

A taxa encontrada no estudo é alta já que não existem benefícios comprovados da administração dos corticóides. Os corticóides não são recomendados de rotina no tratamento da bronquiolite pois sua eficácia não foi comprovada. (WELLIVER, 1998) O guia aprovado pela AAP não recomenda o uso de rotina dos corticóides sistêmicos, baseado nos estudos publicados que não demonstraram redução na taxa de hospitalização e resolução dos sintomas respiratórios. (SUBCOMMITTEE ON DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF BRONCHIOLITIS, 2006)

As crianças com bronquiolite hospitalizadas no IFF/FIOCRUZ apresentaram maiores taxas de história da prematuridade e de pneumopatias crônicas, que são fatores associados com maior gravidade dos sintomas respiratórios. Estes dados podem ter contribuído para a interpretação inadequada, pelos médicos assistentes, de que os corticóides sistêmicos poderiam contribuir na resolução dos sintomas, como ocorre nas crianças portadoras de asma brônquica.

Além disso, 14 das 17 crianças que necessitaram de ventilação mecânica fizeram uso de dexametasona como forma de profilaxia para o estridor decorrente do edema de glote pós-extubação. No IFF/FIOCRUZ, é rotina utilizar a dexametasona por dois dias nas crianças com tempo prolongado de ventilação mecânica para prevenção de complicações após a extubação.

Os antibióticos foram prescritos em 59,8% dos casos. As causas descritas que justificaram o uso de antibioticoterapia na bronquiolite foram pneumonia em 92,5%, sepse neonatal tardia provável em 6% e otite média aguda em 1,5%.

No estudo realizado por Rubin e Fischer (2003), os antibióticos foram administrados em 47% crianças internadas. Christakis et al. (2006) descreveram o uso de antibioticoterapia em 45% crianças. Mansbach et al. (2005) relataram que uma a cada três crianças menores de 2 anos atendidas no serviço de emergência recebeu uma prescrição de antibiótico.

A bronquiolite é uma doença viral, não sendo indicado o uso de antibióticos. (WELLIVER, 1998) O guia aprovado pela AAP não recomenda o uso de rotina de antibióticos, exceto na situação em que a criança apresenta sintomatologia indicativa de infecção bacteriana associada. (SUBCOMMITTEE ON DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF BRONCHIOLITIS, 2006)

O risco de infecção bacteriana grave associada à infecção pelo VSR é pequeno, como já foi mencionado anteriormente, não justificando o uso indiscriminado de antibioticoterapia nas crianças hospitalizadas.

A taxa do uso de antibióticos é elevada. O uso de antibioticoterapia provavelmente reflete o receio do pediatra em não prescrever antimicrobianos nas crianças, principalmente nos lactentes menores, que apresentam sintomas respiratórios mais graves e radiografias de tórax alteradas, mesmo na suspeita de infecção viral. As alterações que podem ser encontradas na bronquiolite podem confundir o diagnóstico, tais como atelectasias e infiltrado intersticial.

6.5 ANÁLISE DAS VARIÁVEIS EM RELAÇÃO À MAIOR GRAVIDADE DA DOENÇA

A análise bivariada não mostrou associação entre as variáveis idade menor que seis meses, sexo masculino, baixo peso de nascimento, baixo peso para idade, ausência de aleitamento materno, existência de co-morbidades e a variável necessidade de ventilação mecânica (p valor > 0,05). A presença de fatores de risco não foi um risco para a necessidade de ventilação mecânica (p valor < 0,05), como é descrito em outros estudos.

Na regressão logística feita com cada fator de risco isolado e a necessidade de ventilação mecânica, não foram observadas associação estatisticamente significativa com a presença de doença pulmonar crônica neonatal, de cardiopatia congênita e imunodeficiência (p valor > 0,05). A história de prematuridade não foi um risco para a necessidade de ventilação mecânica (p valor < 0,05).

A explicação provável é o pequeno número da amostra, o que gerou baixo número de crianças com as variáveis analisadas para a realização da estratificação.

Os estudos publicados analisaram os fatores de risco epidemiológicos e clínicos para a maior gravidade da doença e, conseqüentemente, maior taxa de hospitalização e duração da internação hospitalar. Os principais fatores estudados são a história de prematuridade, doença pulmonar crônica neonatal, cardiopatia congênita e imunodeficiência. Estes estudos não avaliaram o risco da criança para a necessidade de ventilação mecânica. (WRIGHT et al., 2002; JEENA et al., 2003; ALBERNAZ et al., 2003; RUBIN e FISCHER, 2003; WELLIVER, 2003; WILLSON et al., 2003; FLORES et al., 2004; HENRICKSON et al., 2004; MANSBACH et al., 2005; RIETVELD et al., 2006)

Jeena et al. (2003) relataram que os lactentes menores apresentaram maior risco de hospitalização. O estudo realizado por Wright et al. (2002) revelou uma associação inversamente proporcional entre idade menor e tempo de ventilação mecânica.

Mansbach et al. (2005) descreveram que o sexo masculino apresentou maior risco de internação. Albernaz et al. (2003) encontraram uma maior taxa de hospitalização nas crianças com bronquiolite desmamadas antes de completar um mês de vida.

Rubin e Fischer (2003) encontram uma taxa de 23% crianças hospitalizadas por bronquiolite com baixo peso. Porém, não associaram o baixo peso com maior risco para a necessidade de ventilação mecânica. Henrickson et al. (2004) observaram que as crianças com doenças subjacentes apresentavam maior taxa de hospitalização por infecção do trato respiratório inferior.

A presença de fatores de risco também é descrita associada a maiores taxas de hospitalização. (RIETVELD et al., 2006; RUBIN e FISCHER, 2003; WELLIVER, 2003)

Uma maior gravidade dos casos de bronquiolite em lactentes com história de prematuridade (idade gestacional menor que 36 semanas) foi observada por Flores et al. (2004) A presença de complicações, como a insuficiência respiratória, está associada à presença de fatores de risco como a prematuridade, resultando em maior tempo de internação na unidade de terapia intensiva. (WILLSON et al., 2003)

Observou-se que a positividade do aspirado nasofaríngeo foi um risco de 2,56 para a necessidade de ventilação mecânica nas crianças hospitalizadas no IFF/FIOCRUZ durante o período estudado (p valor < 0,05).

Wright et al. (2002), na análise de fatores para maior gravidade da bronquiolite pelo VSR, não demonstraram a associação entre altos títulos virais e necessidade de ventilação mecânica devido à baixa positividade dos exames de identificação viral.

Apesar do pequeno número da amostra, a positividade do aspirado nasofaríngeo foi um fator de risco para a maior gravidade da doença no presente estudo, dado que pode

contribuir para a elaboração de um guia de condutas terapêuticas nas crianças hospitalizadas no IFF/FIOCRUZ.

6.6 ANÁLISE DA VARIÁVEL RADIOGRAFIA DE TÓRAX EM RELAÇÃO AO USO DE ANTIBIÓTICOS

Em relação à associação entre o laudo da radiografia de tórax feito pelo médico assistente e o uso de antibióticos durante a internação, a presença de alterações radiográficas foi um risco de 2,38 vezes maior do uso de antibióticos nas crianças hospitalizadas no IFF/FIOCRUZ durante o período analisado. Esta associação foi estatisticamente significativa (p valor $< 0,05$).

Também foi observado no presente estudo que a presença de alterações radiográficas descritas como hipotransparência pulmonar foi um risco de 1,40 vezes maior para o uso de antibióticos nas crianças hospitalizadas no IFF/FIOCRUZ durante o período analisado (p valor $< 0,05$).

Christakis et al. (2005) relataram uma associação entre um maior uso de antibióticos nas crianças com bronquiolite e os seguintes fatores: realizar radiografia de tórax, hemocultura, urinocultura e cultura do líquido. Foi observada uma associação entre o menor uso de antibióticos e o isolamento viral.

As alterações radiográficas da bronquiolite são inespecíficas. As atelectasias, manifestação comumente presente na bronquiolite, são indistinguíveis radiologicamente das consolidações pulmonares e podem confundir o diagnóstico.

O guia com recomendações diagnósticas e terapêuticas da bronquiolite elaborado em 1996 e avaliado por Perlstein et al. (1999) não recomendava a realização de rotina da radiografia de tórax nas crianças internadas com bronquiolite. O guia aprovado pela AAP recomenda que a radiografia de tórax não deve ser solicitada de rotina nas crianças com bronquiolite, exceto naquelas em que não ocorra a melhora esperada do quadro respiratório durante a hospitalização ou na suspeita de outro diagnóstico. (SUBCOMMITTEE ON DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF BRONCHIOLITIS, 2006)

A realização da radiografia em 96,4% das crianças internadas no IFF/FIOCRUZ pode ter contribuído para um excesso no diagnóstico de pneumonia como complicação da bronquiolite, observado em 55,3% dos casos.

O uso de antibióticos nas crianças com alterações radiográficas observado no presente estudo pode ser, provavelmente, explicado pelo desconforto dos pediatras em não prescrever antimicrobianos para as crianças com sintomas respiratórios graves e com alterações nas radiografias de tórax.

O uso inapropriado de antibióticos está associado com o aumento da resistência bacteriana aos antimicrobianos, que influencia diretamente a morbidade e a mortalidade dos pacientes hospitalizados, além de aumentar os custos hospitalares. A implementação de medidas para o uso judicioso dos antibióticos na infância, especialmente nas crianças com quadro clínico sugestivo de infecção viral, é fundamental para a redução das taxas de resistência bacteriana.

A instituição de guias com recomendações sobre as condutas diagnósticas e terapêuticas a serem aplicadas nas crianças hospitalizadas com bronquiolite pode ser útil na redução do uso inadequado de antibióticos. Wilson et al. (2002) analisaram o uso de antibióticos nas crianças com bronquiolite antes e após a implementação de um guia de condutas diagnósticas e terapêuticas. Foi observada uma redução de aproximadamente 50% para 13% no uso de antimicrobianos.

Portanto, a elaboração de recomendações a serem seguidas em uma instituição pode ser útil na diminuição da realização de exames laboratoriais desnecessários e administração de drogas que podem resultar em efeitos adversos indesejáveis, resultando na ausência de benefícios para o paciente. Além disso, contribui para a redução dos custos hospitalares.

7 CONCLUSÕES

- Houve predomínio do sexo masculino e idade menor que seis meses nas crianças hospitalizadas.
- As crianças hospitalizadas apresentaram altas taxas de baixo peso ao nascer, baixo peso para idade na internação e presença de fatores de risco.
- A taxa de hospitalização em unidade de terapia intensiva foi alta.
- A radiografia de tórax foi solicitada na maioria dos casos e pode ter contribuído para a confusão no diagnóstico de pneumonia e maior frequência do uso de antibióticos.
- O VSR foi o principal agente etiológico.
- A oxigenioterapia foi administrada na maioria dos casos, com alta taxa de ventilação mecânica.
- A maioria das crianças hospitalizadas foi tratada com drogas de ação β_2 agonista, apesar da não recomendação desta terapia.
- O uso de corticóides foi alto nas crianças internadas, apesar da não recomendação desta terapia.
- A taxa de complicações, especialmente a pneumonia, foi elevada.
- Não foi demonstrada associação entre idade menor que seis meses, sexo masculino, baixo peso ao nascer, baixo peso para idade na internação e co-morbidades com a necessidade de ventilação mecânica.
- Foi observada a associação entre positividade do aspirado nasofaríngeo e o uso de ventilação mecânica.

8 RECOMENDAÇÕES

- Elaboração de um guia prático para a internação de crianças com bronquiolite no IFF/FIOCRUZ, contendo recomendações sobre condutas diagnósticas e terapêuticas com o objetivo de reduzir a realização de exames desnecessários e a administração de drogas sem benefícios comprovados.

9 OBRAS CITADAS

AL-BALKHI, A. et al. Review of treatment of bronchiolitis related apnoea in two centres. *Archives of Diseases in Childhood*, Inglaterra: BMJ Publishing Group Ltd., v. 90, n. 3, p. 288-291, mar. 2005.

ALBERNAZ, E. P. et al. Fatores de risco associados à hospitalização por bronquiolite aguda no período pós-neonatal. *Revista da Saúde Pública*, Brasil: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, v. 37, n. 4, p. 485-493, ago. 2003.

ALBERNAZ, E. P. Hospitalização por bronquiolite aguda como fator de risco para sibilância recorrente. *Cadernos de Saúde Pública*, Brasil: Escola Nacional de Saúde Pública/Fiocruz, v. 16, n. 4, p. 1049-1057, dez. 2000.

ALMEIDA-JUNIOR, A. A. et al. Associação entre índice de ventilação e tempo de ventilação mecânica em lactentes com bronquiolite viral aguda. *Jornal de Pediatria*, Brasil: Sociedade Brasileira de Pediatria, v. 81, n. 6, p. 466-470, nov-dez. 2005.

AVEDAÑO, L. F. et al. Surveillance for respiratory syncytial virus in infants hospitalized for acute lower respiratory infection in Chile (1989-2000). *Journal of Clinical Microbiology*, Estados Unidos da América: American Society for Microbiology, v. 41, n. 10, p. 4879-4882, out. 2003.

BENTUR, L. et al. Dexamethasone inhalations in RSV bronchiolitis: a double-blind, placebo-CONTROLLED study. *Acta Paediatrica*, Reino Unido: Taylor & Francis, v. 94, n. 7, p. 866-871, jul. 2005.

BOSIS, S. et al. Impact of human metapneumovirus in childhood: comparison with respiratory syncytial virus and influenza viruses. *Journal of Medical Virology*, França: Elsevier B. V., v. 75, n. 1, p. 101-104, jan. 2004.

CALEGARI, T. et al. Clinical epidemiological evaluation of respiratory syncytial virus infection in children attended in a public hospital in midwestern Brazil. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, Brasil: Sociedade Brasileira de Doenças Infecciosas, v. 9, n. 2, p. 156-161, abr. 2005.

CAMBONIE et al. Clinical effects of heliox administration for acute bronchiolitis in young infants. *Chest*, Estados Unidos da América: American College of Chest Physicians, v. 129, n. 3, p. 676-682, mar. 2006.

CARDOSO, M. R. et al. Crowding: risk factor or protective factor for lower respiratory disease in young children? *BMC Public Health*, Estados Unidos da América: BioMed Central, v. 3, p. 4-19, jun. 2004.

CHAN, P. W. et al. Seasonal variation in respiratory syncytial virus chest infections in the tropics. *Pediatric Pulmonology*, Estados Unidos da América: John Wiley & Sons, v. 34, n. 1, p. 47-51, jul. 2002.

CHAO, L. C. et al. Efficacy of nebulized budesonide in hospitalized infants and children younger than 24 months with bronchiolitis. *Acta Paediatrica Taiwan*, Taiwan: Taylor & Francis, v. 44, n. 6, p. 332-335, nov-dez. 2004.

CHENEY, J. et al. A clinical pathway for bronchiolitis is effective in reducing readmission rates. *Journal of Pediatrics*, Estados Unidos da América: Elsevier B. V., v. 147, n. 5, p. 622-626, nov. 2005.

CHOUDHURI, J. A. et al. Effect of altitude on hospitalizations for respiratory syncytial virus infection. *Pediatrics*, Estados Unidos da América: American Academy of Pediatrics, v. 117, n. 2, p. 349-356, fev. 2006.

CHRISTAKIS, D. A. et al. Variation in inpatient diagnostic testing and management of bronchiolitis. *Pediatrics*, Estados Unidos da América: American Academy of Pediatrics, v. 115, n. 4, p. 878-884, abr. 2005.

CHUNG, H. L.; Kim, S. G. RANTES may be predictive of later recurrent wheezing after respiratory syncytial virus bronchiolitis in infants. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*, Estados Unidos da América: American Academy of Allergy, Asthma and Immunology, v. 88, n. 5, p. 463-367, maio 2002.

CIFUENTES, L. et al. Risk factor for recurrent wheezing following acute bronchiolitis: a 12-month follow-up. *Pediatric Pulmonology*, Estados Unidos da América: John Wiley & Sons, v. 36, n. 4, p. 316-321, out. 2003.

COFFIN, S. E. Bronchiolitis: in patient focus. *Pediatrics Clinics of North America*, Estados Unidos da América: Elsevier Inc., v. 52, p. 1047-1057, 2005.

COLOM, A. J. et al. Risk factor for the development of bronchiolitis obliterans in children with bronchiolitis. *Thorax*, Inglaterra: BMJ Publishing Group Ltd., v. 61, n. 6, p. 503-506, jun. 2006

COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES AND COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN. Revised indications for the use of palivizumab and respiratory syncytial virus immunoglobulin intravenous for the prevention of respiratory syncytial virus. *Pediatrics*, Estados Unidos da América: American Academy of Pediatrics, v. 112, n. 6, p. 1442-1446, dez. 2003.

D'ELIA, C. et al. Infecções do trato respiratório inferior pelo vírus sincicial respiratório em crianças hospitalizadas menores de um ano de idade. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, Brasil: Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v. 38, n. 1, p. 7-10, jan-fev. 2005.

DOMACHOWSKE, J. B.; ROSENBERG, H. F. advances in the treatment and prevention of severe viral bronchiolitis. *Pediatric Annals*, Estados Unidos da América: Slack Inc., v. 34, n. 1, p. 35-41, jan. 2005.

EDELL, D. et al. Early ribavirin treatment of bronchiolitis: effect on long-term respiratory morbidity. *Chest*, Estados Unidos da América: American College of Chest Physicians, v. 122, n. 3, p. 935-939, set. 2002.

FELTES, T. F. et al. Palivizumab prophylaxis reduces hospitalization due to VSR in young children with hemodynamically significant congenital heart disease. *Journal of Pediatrics*, Estados Unidos da América: Elsevier B. V., v. 143, n. 4, p. 532-540, out. 2003.

FLORES, P. et al. Bronchiolitis caused by respiratory syncytial vírus in an área of Portugal: epidemiology, clinical features and risk factors. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, Reino Unido: SpringerLink, v. 23, n. 1, p. 39-45, jan. 2004.

FONSECA, C. B.; GRISI, S. Bronchiolitis, respiratory syncytial vírus, and recurrent wheezing: what is the relationship? *Revista do Hospital das Clínicas*, Brasil: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, v. 58, n. 1, p. 39-48, 2003.

FULLER, H.; DEL MAR, C. Immunoglobulin treatment for respiratory syncytial virus infection. *Cochrane Database Systematic Review*, Inglaterra: The Cochrane Collaboration, n. 4, CD 004883, out. 2006.

GADOMSKI, A. M.; BHASALE, A. L. Bronchodilators for bronchiolitis. *Cochrane Database Systematic Review*, Inglaterra: The Cochrane Collaboration, n. 4, CD 001266, jul. 2006.

GERN, J. E. Viral respiratory infection and the link to asthma. *Pediatrics Infectious Diseases Journal*, Estados Unidos da América: Lippincott Williams & Wilkins, v. 23, supl. 1, p. S78-S86, jan. 2004.

GOMEZ, R. et al. respiratory repercussions in adults with a history of infantile bronchiolitis. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, Estados Unidos da América: The American College of Allergy, v. 93, n. 5, p. 447-451, nov. 2004.

GROOTHUIS, J. R. Safety of palivizumab in preterm infants 29 to 32 weeks' gestational age without chronic lung disease to prevent serious respiratory syncytial virus infection. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, Reino Unido: SpringerLink, v. 22, n. 7, p. 414-417, jul. 2003.

HACIMUSTAFAOGLU, M. et al. The progression of maternal RSV antibodies in the offspring. *Archives of Diseases in Childhood*, Inglaterra: BMJ Publishing Group Ltd., v. 89, n. 1, p. 52-53, jan. 2004.

HARE, M. E. et al. Does it really take longer not to prescribe antibiotics for viral respiratory tract infections in children? *Ambulatory Pediatric Association*, Estados Unidos da América: Ambulatory Pediatric Association, v. 6, n. 3, p. 152-157, mai/jun 2006.

HARIPRAKASH, S. et al. Randomized controlled trial of nebulized adrenaline in acute bronchiolitis. *Pediatric Allergy and Immunology*, Reino Unido: The European Academy of Allergology and Clinical Immunology, v. 14, n. 2, p. 134-139, abr. 2003.

HARTLING, L. A meta-analysis of randomized controlled trials evaluating the efficacy of epinephrine for the treatment of acute viral bronchiolitis. *Archives of Pediatric and Adolescent Medicine*, Estados Unidos da América: American Medical Association, v. 157, n. 10, p. 957-964, out. 2003.

HENRICKSON, K. J. et al. National disease burden of respiratory viruses detected in children by polymerase chain reaction. *Pediatrics Infectious Diseases Journal*, Estados Unidos da América: Lippincott Williams & Wilkins, v. 23, supl. 1, p. S11-S18, jan. 2004.

HOLMAN, R. C. et al. Risk factors for bronchiolitis-associated deaths among infants in the United States. *Pediatrics Infectious Diseases Journal*, Estados Unidos da América: Lippincott Williams & Wilkins, v. 22, n. 6, p. 483-490, jun. 2003

HORN, S. D.; SMOUT, R. J. Effect of prematurity on respiratory syncytial virus hospital resource use and outcomes. *Journal of Pediatrics*, Estados Unidos da América: Elsevier B. V., v. 143, supl. 5, p. S133-S141, nov. 2003.

JACQUES, J. et al. Association of respiratory picornaviruses with acute bronchiolitis in French infants. *Journal of Clinical Virology*, França: Elsevier B. V., v. 35, n. 4, p. 463-466, jan. 2006.

JAFRI, H. S. Treatment of respiratory syncytial virus: antiviral therapies. *Pediatrics Infectious Diseases Journal*, Estados Unidos da América: Lippincott Williams & Wilkins, v. 22, supl. 2, p. S89-S92, fev. 2003.

JANSSON, L. et al. Socioeconomic environmental factors and hospitalization for acute bronchiolitis during infancy. *Acta Paediatrica*, Reino Unido: Taylor & Francis, v. 91, n. 3, p. 335-338, jul. 2002.

JARTII, T. et al. The link between bronchiolitis and asthma. *Infectious Diseases Clinics of North America*, Estados Unidos da América: Elsevier B. V., v. 19, n. 3, p. 667-689, set. 2005.

JARTII, T. et al. Respiratory picornaviruses and respiratory syncytial virus as causative agents of acute expiratory wheezing children. *Emerging Infectious Diseases*, Estados Unidos da América: EID Cover Art Editors, v. 10, n. 6, p. 1095-1101, jun. 2004

JEENA, P. M. et al. Risk factor for admission and the role of respiratory syncytial virus-specific cytotoxic T-lymphocyte responses in children with acute bronchiolitis. *South Africa Medicine Journal*, África do Sul: S. A. Medical Association, v. 93, n. 4, p. 291-294, abr. 2003.

KARR, C. et al. A case crossover study of wintertime ambient air pollution and infant bronchiolitis. *Environmental Health Perspective*, Estados Unidos da América: National Institute of Environmental Health Sciences, v. 114, n. 2, p. 277-281, fev. 2006.

KHO, N. et al. Respiratory syncytial virus infection and neurologic abnormalities; retrospective cohort study. *Journal of Child Neurology*, Canada: BC Decker Inc., v. 19, n. 11, p. 859-864, nov. 2004.

KLING, J. E.; CHEN, L. Lower respiratory infections in children. *Current Opinion in Pediatrics*, Estados Unidos da América: Lippincott Williams & Wilkins Inc., v. 15, p. 121-126, fev. 2003.

KOTANIEMI-SYRJÄNEM, A. et al. Rhinovirus induced wheezing in infancy – the first sign of childhood asthma? *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, Estados Unidos da América: Mosby Inc., v. 111, n. 1, p. 66-71, jan. 2003.

KUYUCU, S. et al. Additive effects of dexamethasone in nebulized salbutamol or L-epinephrine treated infants with acute bronchiolitis. *Pediatrics International*, Japão: Yukishiga Yanagawa, v. 46, n. 5, p. 539-544, out. 2004.

LEADER, S.; KOHLHASE, K. Recent trends in severe respiratory syncytial virus (RSV) among US infants, 1997 to 2000. *Journal of Pediatrics*, Estados Unidos da América: Elsevier B. V., v. 143, n. 5, p. S127-S132, jul., 2003.

LEADER, S.; KOHLHASE, K. Respiratory syncytial virus coded pediatric hospitalizations, 1997 to 1999. *Pediatrics Infectious Diseases Journal*, Estados Unidos da América: Lippincott Williams & Wilkins, v. 21, n. 7, p.629-632, jul. 2002.

LOPES, S.M.B. Organização de um programa de acompanhamento do recém-nascido de risco. In: _____. *Follow up do recém-nascido de alto risco*. Rio de Janeiro: Medsi, 1999. 335p. cap.2, p.5-16.

MACFARLANE, P. et al. RSV testing in bronchiolitis: which nasal sampling method is best? *Archives of Diseases in Childhood*, Inglaterra: BMJ Publishing Group Ltd., v. 90, n. 6, p. 634-635, jun. 2005.

MANDELBERG, A. et al. Nebulized 3% hypertonic saline solution treatment in hospitalized infants with viral bronchiolitis. *Chest*, Estados Unidos da América: American College of Chest Physicians, v. 123, n. 2, p. 481-487, fev. 2003.

MANSBACH, J. M. et al. Bronchiolitis in US emergency departments 1992 to 2000. *Pediatrics Infectious Diseases Journal*, Estados Unidos da América: Lippincott Williams & Wilkins, v. 21, n. 4, p. 242-247, abr. 2005.

MARTINEZ, F. D. Respiratory syncytial virus bronchiolitis and the pathogenesis of childhood asthma. *Pediatrics Infectious Diseases Journal*, Estados Unidos da América: Lippincott Williams & Wilkins, v. 22, supl. 2, p. S76-S82, fev. 2003.

MARTINON-TORRES, F. et al. heliox therapy in infants with acute bronchiolitis. *Pediatrics*, Estados Unidos da América: American Academy of Pediatrics, v. 109, n. 1, p. 68-73, jan. 2002.

MEISSNER, H. C. Selected populations at increased risk from respiratory syncytial virus infection. *Pediatrics Infectious Diseases Journal*, Estados Unidos da América: Lippincott Williams & Wilkins, v. 22, supl. 2, p. S40-S44, fev. 2003.

MEJIAS, A. et al. Respiratory syncytial virus infections: old challenges and new opportunities. *Pediatrics Infectious Diseases Journal*, Estados Unidos da América: Lippincott Williams & Wilkins, v. 24, n. 11, p. S189-S197, nov. 2005.

MELLENDEZ, E.; HARPER, M. B. Utility of sepsis evaluation in infants 90 days of age or younger with fever and clinical bronchiolitis. *Pediatrics Infectious Diseases Journal*, Estados Unidos da América: Lippincott Williams & Wilkins, v. 23, n. 4, p. 376-377, abr. 2004.

MEQDAM, Mamdoh M; SUBAIH, Subaih H. Rapid detection and clinical features of infants and Young children with acute lower respiratory tract infection due to respiratory syncytial virus. *FEMS Immunology and Medical Microbiology*, Holanda: Federation of European Microbiological Societies, v. 47, n. 1, p. 129-133, jun. 2006.

MIDULLA, F. et al. Cytokines in the nasal washes of children with respiratory syncytial virus bronchiolitis. *International Journal of Immunopathology & Pharmacology*, Itália: Biolife s.a.s., v.19, n.1, p.231-235, jan-mar. 2006.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Manual de assistência ao recém-nascido. Disponível em: <<http://www.portal.saude.gov.br>>. Acesso em: 16 agosto 2006.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Informações e Análises. Uma análise dos nascimentos no Brasil e regiões – 2004. Disponível em: <<http://www.portal.saude.gov.br/SVS>>. Acesso em 17 outubro 2006.

MULL, C. C. et al. A randomized trial of nebulized epinephrine vs albuterol in the emergency department treatment of bronchiolitis. *Archives of Pediatric and Adolescent Medicine*, Estados Unidos da América: American Medical Association, v. 158, n. 2, p. 113-118, fev. 2004.

NOYOLA, D. E. et al. Viral etiology of lower respiratory tract infections in hospitalized children in México. *Pediatrics Infectious Diseases Journal*, Estados Unidos da América: Lippincott Williams & Wilkins, v. 23, n. 2, p. 118-123, fev. 2004.

OGRA, P. L. Respiratory syncytial virus: the virus, the disease and the immune response. *Paediatric Respiratory Review*, Inglaterra: Elsevier B. V., supl. A, p. S119-S126, 2004.

ONG, G. M. et al. A comparison of nested polymerase chain reaction and immunofluorescence for the diagnosis of respiratory infections in children with bronchiolitis, and the implications for a cohorting strategy. *Journal of Hospital Infection*, Estados Unidos da América: Elsevier, B. V., v. 49, n. 2, p. 122-128, out. 2001.

OPENSHAW, P. J.; Tregoning, J. S. Immune responses and disease enhancement during respiratory syncytial virus infection. *Clinical Microbiology Review*, Estados Unidos da América: The American Society for Microbiology, v. 18, n. 3, p. 541-555, jul. 2005.

OPENSHAW, P. J. Links between respiratory syncytial virus bronchiolitis and childhood asthma: clinical and research approaches. *Pediatrics Infectious Diseases Journal*, Estados Unidos da América: Lippincott Williams & Wilkins, v. 22, supl. 2, p. S58-S64, fev. 2003.

PAES, B. A. Current strategies in the prevention of respiratory syncytial virus disease. *Paediatric Respiratory Review*, Estados Unidos da América: Elsevier, B. V., v. 4, n. 1, p. 21-27, mar. 2003.

PAPADOPOULOS, N. G. et al. Does respiratory syncytial virus subtype influence the severity of acute bronchiolitis in hospitalized infants? *Respiratory Medicine*, Estados Unidos da América: Elsevier B. V., v. 98, n. 9, p. 879-882, set. 2004.

PANITCH, H. B. Respiratory syncytial virus bronchiolitis: supportive care and therapies designed to overcome airway obstruction. *Pediatrics Infectious Diseases Journal*, Estados Unidos da América: Lippincott Williams & Wilkins, v. 22, supl. 2, p. S83-S87, fev. 2003.

PATEL, H. et al. Glucocorticoids for acute viral bronchiolitis in infants and young children. *Cochrane Database Systematic Review*, Inglaterra: The Cochrane Collaboration, n. 3, CD 004878, abr. 2004

PATEL, H. et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of oral albuterol in infants with mild-to-moderate acute viral bronchiolitis. *Journal of Pediatrics*, Estados Unidos da América: Elsevier B. V., v. 142, n. 5, p. 509-514, maio, 2003.

PATEL, H. et al. A randomized, controlled trial of the effectiveness of nebulized therapy with epinephrine compared with albuterol and saline in infants hospitalized for acute viral bronchiolitis. *Journal of Pediatrics*, Estados Unidos da América: Elsevier B. V., v. 141, n. 6, p. 818-824, dez. 2002.

PERLSTEIN et al. Evaluation of an evidence based guideline for bronchiolitis. *Pediatrics*, Estados Unidos da América: American Academy of Pediatrics, v. 104, n. 6, p. 1334-1341, dez. 1999.

PERROTTA, C. et al. Chest physiotherapy for acute bronchiolitis in paediatric patients between 0 and 24 months old. *Cochrane Database Systematic Review*, Inglaterra: The Cochrane Collaboration, v.18, n. 2, CD 004873, abr. 2005

PIEDRA, P. A. Clinical experience with respiratory syncytial virus vaccines. *Pediatrics Infectious Diseases Journal*, Estados Unidos da América: Lippincott Williams & Wilkins, v. 22, n. 2, p. S94-S99, fev. 2003.

PIIPPO-SAVOLAINEN, E. et al. Asthma and lung function 20 years after wheezing in infancy: results from a prospective follow-up study. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine*, Estados Unidos da América: American Medical Association, v. 158, n. 11, p. 1070-1076, nov. 2004.

PITREZ, P. M. et al. Bronquiolite aguda por rinovírus em lactentes jovens. *Jornal de Pediatria*, Brasil: Sociedade Brasileira de Pediatria, v. 81, n. 5, p. 417-420, set-out. 2005.

PITREZ, P. M. et al. Padrão de celularidade nas vias aéreas superiores de lactentes com bronquiolite aguda: neutrófilos ou eosinófilos? *Jornal de Pediatria*, Brasil: Sociedade Brasileira de Pediatria, v. 79, n. 5, p. 443-448, set-out. 2003.

PRAIS, D. et al. Impact of palivizumab on admission to the ICU for respiratory syncytial virus bronchiolitis: a national survey. *Chest*, Estados Unidos da América: American College of Chest Physicians, v. 128, n. 4, p. 2765-2771, out. 2005.

RALSTON, S. et al. Randomized, placebo-controlled trial of albuterol and epinephrine at equipotent beta-2 agonist doses in acute bronchiolitis. *Pediatric Pulmonology*, Estados Unidos da América: John Wiley & Sons, v. 40, n. 4, p. 292-299, out. 2005.

RIETVELD, E. et al. Hospitalization for respiratory syncytial vírus infection in Young children. *Pediatrics Infectious Diseases Journal*, Estados Unidos da América: Lippincott Williams & Wilkins, v. 25, n. 3, p. 201-207, mar. 2006.

ROMERO, J. R. Palivizumab prophylaxis of respiratory syncytial virus disease from 1998 to 2002: results from four years of palivizumab usage. *Pediatrics Infectious Diseases Journal*, Estados Unidos da América: Lippincott Williams & Wilkins, v. 22, supl. 2, p. S46-S54, fev. 2003.

RUBIN, F. M.; FISCHER, G. B. Características clínicas e da saturação transcutânea de oxigênio em lactentes hospitalizados com bronquiolite viral aguda. *Jornal de Pediatria*, Brasil: Sociedade Brasileira de Pediatria, v. 79, n. 5, p. 435-442, set-out. 2003.

SCHAUER, U. et al. RSV bronchiolitis and risk of wheeze and allergic sensitisation in the first year of life. *European Respiratory Journal*, Reino Unido: The European Respiratory Society, v. 20, n. 5, p. 1277-1283, nov. 2002.

SCHINDLER, M. Does bronchodilators have an effect on bronchiolitis? *Critical Care*, Estados Unidos da América: BioMed Central Ltd., v. 6, n. 2, p. 111-112, abr. 2002.

SCHLESINGER, C.; KOSS, M. N. Bronchiolitis: update 2001. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, Estados Unidos da América: Lippincott Williams & wilkins Inc., v. 8, p.112-116, mar. 2002.

SCHUH, S. et al. Efficacy of oral dexamethasone in outpatients with acute bronchiolitis. *Journal of Pediatrics*, Estados Unidos da América: Elsevier B. V., v. 140, n. 1, p. 27-32, jan. 2002.

SERAFINO, R. L. et al. Respiratory syncytial vírus and metapneumovírus in children over two seasons with a high incidence of respiratory infections in Brazil. *Annals of tropical Paediatric International Child Health*, Reino Unido: Maney Publishing, v. 24, n. 3, p. 213-217, set. 2004.

SIGURS, N. A cohort of children hospitalized with acute RSV bronchiolitis: impact on later respiratory disease. *Paediatric Respiratory Review*, Reino Unido: Elsevier B. V., v. 3, n. 3, p. 177-183, set. 2002.

SIMOES, E. A.; CARBONELL-ESTRANY, X. Impact of severe disease caused by respiratory syncytial virus in children living in developed countries. *Pediatrics Infectious Diseases Journal*, Estados Unidos da América: Lippincott Williams & Wilkins, v. 22, supl. 2, p. S13-S18, fev. 2003.

SMYTH, R.; OPENSHAW, P. J. M. Bronchiolitis. *The Lancet*, Reino Unido: Elsevier B. V., v. 368, n. 9532, p.312-320, jul. 2006.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Recomendações para a prevenção da doença respiratória grave pelo vírus sincicial respiratório. Disponível em: <<http://www.sbp.com.br>>. Acesso em: 16 agosto 2006.

STEINER, R. W. Treating acute bronchiolitis associated with RSV. *American Family Physician*, Estados Unidos da América: American Academy of Family Physicians, v. 69, n. 2, p.325-330, jan. 2004.

STRALIOTTO, S. M. et al. Respiratory viruses in the pediatric intensive care unit: prevalence and clinical aspects. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, Brasil: Fundação Oswaldo Cruz, v. 99, n. 8, p. 883-887, dez. 2004.

SUBCOMMITTEE ON DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF BRONCHIOLITIS. Diagnosis and management of bronchiolitis. *Pediatrics*, Estados Unidos da América: American Academy of Pediatrics, v. 118, n. 4, p. 1774-1791, out. 2006.

SZNAJDER, M. et al. Respiratory development of 5 to 6 year old children experiencing a first bronchiolitis episode before age one. *Allergy & Immunology*, França: Munksgaard International Publishers Ltd., v. 37, n. 10, p. 392-396, dez. 2005.

SWEETMAN, L. L. et al. Neurologic complications associated with respiratory syncytial virus. *Pediatrics Neurology*, Estados Unidos da América: Elsevier B. V., v. 32, n. 5, p. 307-310, maio 2005.

THE IMPACT-VSR STUDY GROUP. Palivizumab, a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody reduces hospitalization from respiratory syncytial virus infection in highrisk infants. *Pediatrics*, Estados Unidos da América: American Academy of Pediatrics, v. 102, n. 3, p. 531-537, 1998.

THORBURN, K. et al. High incidence of pulmonary bacterial co-infection in children with severe respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Thorax*, Inglaterra: BMJ Publishing Group Ltd., v. 61, n. 7, p. 611-615, mar. 2006

VENTRE, K.; RADOLPH, A. G. Ribavirin for respiratory syncytial vírus infection of the lower respiratory tract in infants and young children. *Cochrane Database Systematic Review*, Inglaterra: The Cochrane Collaboration, n. 4, CD 000181, out. 2004.

VIEIRA, S. E. et al. Clinical patterns and seasonal trends in respiratory syncytial virus hospitalizations in São Paulo, Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, Brasil: Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, 43, n. 3, p. 125-131, jun. 2001.

WAINWRIGHT, C. et al. A multicenter, randomized, double-blind, controlled trial of nebulized epinephrine in infants with acute bronchiolitis. *The New England Journal of Medicine*, Estados Unidos da América: Massachusetts Medical Society, v. 3; 349, n. 1, p. 27-35, jul. 2003.

WALSH, P. et al. A validated clinical model to predict the need for admission and length of stay in children with acute bronchiolitis. *European Journal of Emergency Medicine*, Inglaterra: Lippincott Williams & Wilkins, v. 11, n. 5, p. 265-272, out. 2004.

WEISMAN, L. E. Populations at risk for developing respiratory syncytial virus and risk factors for respiratory syncytial virus severity: infants with predisposing conditions. *Pediatrics Infectious Diseases Journal*, Estados Unidos da América: Lippincott Williams & Wilkins, v. 22, supl. 2, p. S37-S39, fev. 2003.

WELLIVER, R. C. Review of epidemiology and clinical risk factors for severe respiratory syncytial virus (RSV) infection. *Journal of Pediatrics*, Estados Unidos da América: Elsevier B. V., v. 143, supl. 5, p. S112-S117, nov. 2003.

WELLIVER, R. C. Bronchiolitis and infectious asthma. In: FEIGIN, R.D.; CHERRY, J.D. *Textbook of Pediatrics Infectious Diseases*. 4ª Edição. Estados Unidos da América: W. B. Saunders Company, 1998. 3626p. v. 1, cap. 25, p. 249-260.

WELLIVER, R. C.; TRISTRAM, D. A. Bronchiolitis. In: LONG, S.S.; PICKERING, L.K.; PROBER, C. G. *Principles and Practice of Pediatrics Infectious Diseases*. 2ª Edição. Estados Unidos da América: Churchill Livingstone, 2002. 1675p. cap. 32, p. 217-226.

WILLIAMS, J. V. et al. Human metapneumovirus and lower respiratory tract disease in otherwise healthy infants and children. *The New England Journal of Medicine*, Estados Unidos da América: Massachusetts Medical Society, v. 29; 350, n. 5, p. 443-450, jan. 2004.

WILLSON, D. F, et al. Complications in infants hospitalized for bronchiolitis or respiratory syncytial virus pneumonia. *Journal of Pediatrics*, Estados Unidos da América: Elsevier B. V., v. 143, supl. 5, p. S142-S149, nov. 2003.

WILSON, S. D. et al. An evidence based clinical pathway for bronchiolitis safely reduces antibiotic overuse. *American Journal of Medical Quality*, Estados Unidos da América: American College of Medical quality, v. 17, n. 5, p. 195-199, set/out. 2002.

WONG, J. Y. et al. Recovery of the ciliated epithelium following acute bronchiolitis in infancy. *Thorax*, Inglaterra: BMJ Publishing Group Ltd., v. 60, n. 7, p. 582-587, jul. 2005

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Disponível em: <<http://www.who.int/en>>. Acesso em: 16 agosto 2006.

WRIGHT, P. F. et al. Illness severity, viral shedding and antibody responses in infants hospitalized with bronchiolitis caused by respiratory syncytial virus. *The Journal of Infectious Diseases*, Estados Unidos da América: Infectious Disease Society of America, v. 185, n. 15, p. 1011-1018, abr. 2002.

XEPAPADAKI, P. et al. Human metapneumovirus as a causative agent of acute bronchiolitis in infants. *Journal of Clinical Virology*, França: Elsevier B. V., v. 30, n. 3, p. 267-270, jul. 2004.

YASUI, K. et al. Neutrophil mediated inflammation in respiratory syncytial viral bronchiolitis. *Pediatrics International*, Japão: Yukishiga Yanagawa, v. 47, n. 2, p. 190-195, abr. 2005.

ZHANG, L. et al. Long and short-term effect of prednisolone in hospitalized infants with acute bronchiolitis. *Journal of Paediatric Child Health*, Austrália: Blackwell Publishing, v. 39, n. 7, p. 548-551, set-out., 2003.

10 ANEXOS

10.1 FICHA PARA COLETA DOS DADOS

Prontuário: _____

1) Idade: () anos () meses () dias

2) Sexo: () feminino () masculino

3) Internação: () enfermaria () DIP () UI () UTI

4) Data da internação: _____ Data da alta: _____

Tempo de internação: _____ dias

5) Peso de nascimento: _____ Comprimento de nascimento: _____

PC de nascimento: _____

6) Peso na internação: _____ Comprimento na internação: _____

PC na internação: _____

7) Alimentação: () SME () SM + LV () SM + outros alimentos

() outros alimentos (sem LM)

8) Fatores de risco: () prematuridade

() pneumopatia crônica neonatal

() cardiopatia congênita

() imunodeficiência

9) Apresenta co-morbidades? () sim () não

Se sim, qual? _____

10) Radiografia de tórax: () normal

() alterado _____

() não realizado

11) PCR: () normal () alterado () não realizado

12) Hemocultura: () positiva _____
() negativa
() não realizada

13) Aspirado nasofaríngeo: () sim () não
Se sim: () negativo () positivo _____

14) Oxigenioterapia: () sim () não
Se sim, tipo: () cateter nasal () hood/tenda () ventilação mecânica

15) Tempo de oxigenioterapia: _____ dias

16) Tempo de ventilação mecânica: _____ dias

17) Broncodilatador inalatório: () sim () não
Tempo de uso: _____ dias

18) Corticóides: () sim () não
Se sim, qual o tipo? _____
Tempo de uso: _____ dias

19) Antibióticos: () sim () não

Antibióticos	Tempo de uso	Indicação

20) Outras terapias: _____

21) Complicações: () sim () não
Se sim: () pneumonia () atelectasia () pneumotórax
() outra _____

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)