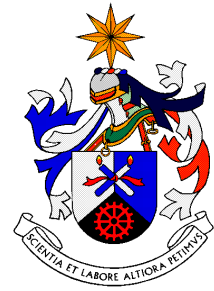


Faculdade de Ciências da Saúde

Universidade da Beira Interior



Bronquiolite Viral Aguda

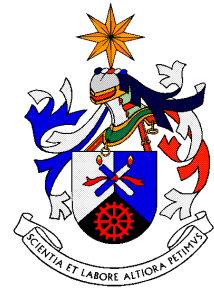
Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina

Lúcia Alexandra Fernandes Azevedo

Covilhã, Junho de 2009

Faculdade de Ciências da Saúde

Universidade da Beira Interior



Bronquiolite Viral Aguda

Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina

Lúcia Alexandra Fernandes Azevedo

Orientadora: Dra. Arminda Jorge

Covilhã, Junho de 2009

Declaração

_____ na qualidade de orientador da aluna Lúcia Alexandra Fernandes Azevedo, com o número 16675 autora da dissertação intitulada “Bronquiolite Viral Aguda” tendo acompanhado a mesma, declara, para os devidos que efeitos, que se encontra em condições para ser apresentado em provas públicas.

Covilhã, 21 de Junho de 2009

Assinatura

Agradecimentos

À minha orientadora de Mestrado, Dra. Arminda Jorge pela disponibilidade, compreensão, apoio, paciência e tempo dispensados ao longo do desenvolvimento deste trabalho, o meu muito obrigado.

À Dra. Andrea Dias pela cooperação e colaboração na definição do estudo.

A todos os médicos da Urgência Pediátrica e do Serviço de Pediatria que se disponibilizaram a participar neste estudo e que possibilitaram a sua realização.

Ao Professor Doutor Miguel Castelo Branco pelas sugestões, apoio e compreensão.

À Doutora Rosa Saraiva, pelos conselhos e orientação nos aspectos legais.

À minha amiga Ana Catarina pelo apoio, compreensão e amizade demonstrada desde sempre.

A toda a minha família, em especial à minha mãe pelo apoio incondicional, carinho, ajuda e compreensão que sempre demonstraram e que foram fundamentais para a conclusão deste trabalho.

Agradeço ainda à Faculdade de Ciências da Saúde e à Universidade da Beira Interior pela qualificada formação oferecida e pelo permanente incentivo à aprendizagem.

Contextualização: A bronquiolite é a infecção das vias respiratórias inferiores mais comum em crianças com idade inferior a dois anos, sendo uma importante causa de internamento nos meses de Inverno. Resulta da infecção e inflamação da mucosa respiratória das vias aéreas distais por uma grande variedade de vírus sazonais, sendo o Vírus Sincicial Respiratório o agente etiológico mais frequentemente implicado. O diagnóstico é baseado na história clínica típica e no exame físico. O tratamento é essencialmente de suporte, contudo persiste o recurso a terapêuticas cuja prática não é suficientemente sustentada por evidência científica. Apesar de ser uma doença frequente existe pouco consenso acerca da melhor abordagem diagnóstica e terapêutica.

Objectivos: O objectivo principal deste estudo foi analisar a orientação diagnóstica e terapêutica das crianças com bronquiolite. Como objectivo secundário foi determinada a frequência dos diversos agentes etiológicos virais isolados e analisada a gravidade da doença em função destes.

Metodologia: Foi conduzido um estudo prospectivo descritivo em crianças com bronquiolite, com idade inferior a 24 meses, que recorreram ao Serviço de Urgência Pediátrica do Centro Hospitalar da Cova da Beira, entre 1 de Novembro de 2008 e 31 de Março de 2009. Procedeu-se ao registo de informações relativas aos dados demográficos, manifestações clínicas, exames complementares de diagnóstico solicitados e intervenções terapêuticas efectuadas.

Resultados: Foram incluídas no estudo 78 crianças, 60% eram do sexo masculino e a média de idade foi de 8,5 meses. Cinquenta e três por cento das crianças necessitaram de internamento tendo sido a duração média deste de 7 dias. A prova terapêutica com

salbutamol foi realizada a 59% das crianças, tendo sido continuado em 32,4% das tratadas no domicílio e em 56,1% das internadas. A antibioterapia sistémica foi prescrita em 19,2% das crianças. Durante o internamento 95% das crianças necessitaram de oxigénio suplementar, a aspiração de secreções foi realizada em 56%, e em 61% houve necessidade de hidratação endovenosa. A cinesioterapia respiratória foi realizada em 22% das crianças internadas. A radiografia do tórax foi realizada em 38,5%, o hemograma e PCR em 28,2% e a hemocultura em 17,9% das crianças. A pesquisa de vírus respiratórios foi positiva em 78,7%, tendo sido detectada infecção concomitante com dois vírus em 23% das crianças. O VSR foi identificado em 69,3% e o BoVh em 22,7%. Em 88% das crianças com amostras positivas para o BoVh foi detectada simultaneamente infecção com o VSR. As crianças com infecção concomitante com VSR e BoVh necessitaram mais frequentemente de internamento comparativamente às crianças com infecção simples por VSR (80% vs 60%).

Conclusões: Tendo em consideração a evidência actual em relação à abordagem diagnóstica e terapêutica da bronquiolite detectaram-se dois aspectos passíveis de optimização que são a redução da administração de salbutamol e do recurso a exames complementares de diagnóstico. Os resultados do estudo confirmam o VSR como o principal agente etiológico da bronquiolite, e destacam o BoVh como um vírus também frequentemente associado a esta doença, demonstrando ainda uma elevada taxa co-deteccção deste com o VSR. Neste estudo não foi possível associar a co-infecção com VRS e BoVh a uma maior gravidade da doença, comparativamente à infecção simples por VSR.

Palavras-chave: bronquiolite, criança, Vírus Sincicial Respiratório, Bocavírus humano, diagnóstico, terapêutica.

Background: The bronchiolitis is the most common lower tract respiratory infection in children under two years and is a major cause of hospitalization during the winter months. It's the result of infection and inflammation of the distal airways respiratory mucosa the by a variety of seasonal virus, and Respiratory Syncytial Virus is the etiologic agent most frequently implicated. The diagnosis is based on typical clinical history and physical examination. Treatment is essentially supportive however, therapeutics not sufficiently supported by scientific evidence remain being used. Despite being a common disease there is little consensus about the best diagnostic and therapeutic approach.

Objectives: The main objective of this study was to analyze therapeutic and diagnostic approaches of children with bronchiolitis. The secondary objective was to determine the frequency of various viral pathogens isolated and analyze the severity of the disease according to these.

Methodology: We conducted a prospective descriptive study in children with bronchiolitis, with the age below 24 months, which have been taken at Pediatric Emergency Service of Hospital of Cova da Beira, between 1 November 2008 and 31 March 2009. It has been registrated information related to demographics, clinical manifestations, additional diagnostic tests and therapeutic interventions.

Results: We included 78 children in the study, 60% were male and mean age was 8.5 months. Fifty-three percent of children required hospitalization and the average duration of that was 7 days. Proof therapy with salbutamol was performed at 59% of children, and was continued in 32.4% of those treated at home and in 56.1% of those hospitalized. Systemic antibiotics were prescribed in 19.2% of children. Along

hospitalization 95% of children required supplemental oxygen. Nasopharyngeal suction was performed in 56%, and 61% of the children needed intravenous hydration. Chest physiotherapy was performed in 22% of hospitalized children. Chest X-ray was performed in 38.5%, blood count and PCR in 28.2% and blood culture in 17.9% of children.

In viral diagnostic testing at least one virus was detected in 78.7% and concomitant infection with two viruses was detected in 23% of children. The RSV was identified in 69.3% and BoVh in 22.7% of children. In 88% of children with positive samples for BoVh it has been detected simultaneously RSV infection. Children with concomitant infection with RSV and BoVh required more often hospitalization compared with children infected with RSV alone (80% vs 60%).

Conclusions: Given the current evidence regarding the diagnostic approach and treatment of bronchiolitis there were found two issues that are likely to be optimized: the reduction of salbutamol prescription and the use of complementary tests of diagnosis.

These results confirm RSV as the primary etiologic agent of bronchiolitis, and highlight the BoVh as a virus often associated with this disease, also showing a high rate of co-detection with RSV. Given the limitations of the study it wasn't possible to associate the co-infection with RSV and BoVh with a greater severity of illness, compared to infection by RSV alone.

Keywords: bronchiolitis, children, respiratory syncytial virus, human Bocavirus, diagnosis, therapy.

Índice	página
Introdução	1
Fundamentação Teórica	5
1. Agentes etiológicos	5
a) Vírus Sincicial respiratório.....	5
b) Rhinovírus	6
c) Metapneumovírus humano	7
d) Bocavírus humano	8
e) Outros vírus respiratórios	9
2. Patogênese e Fisiopatologia	10
3. Manifestações Clínicas	13
4. Factores de risco	15
5. Diagnóstico Diferencial	16
6. Exames Complementares de Diagnóstico	17
7. Terapêutica	22
a) Medidas gerais e de suporte	22
b) Broncodilatadores	26
c) Corticosteróides	28
d) Antibióticos	29
e) Cinesioterapia.....	29
f) Surfactante	30
g) Ribavirina	30
8. Prevenção	31
9. Prognóstico	33
Protocolo	35
Material e Métodos	38
Discussão dos Resultados	55
Conclusões	66
Referências	68
Anexos	77

Índice de ilustrações e tabelas

Ilustração 1.1. Obstrução do lúmen bronquiolar com muco e remanescentes de células inflamatórias e epiteliais destruídas.....	11
Tabela 1.1. Principais objectivos que justificam a identificação viral segundo o Pediatric Special Interest Group of the Society for Healthcare Epidemiology of America	18
Tabela 1.2. Recomendações da Academia Americana de Pediatria para a profilaxia com Palivizumab em crianças de alto risco.....	32
Tabela 2.1. Distribuição da amostra por sexo e por idade	41
Tabela 2.2. Manifestações Clínicas.....	42
Tabela 2.3. Terapêutica Farmacológica	45
Tabela 2.4. Exames complementares de diagnóstico realizados.....	47
Tabela 2.5. Padrão radiográfico	48
Tabela 2.6. Resultados dos exames complementares de diagnóstico laboratoriais	48
Tabela 2.7. Pesquisa de vírus nas secreções nasofaríngeas	50
Tabela 2.8. Severidade da doença de acordo com o resultado da pesquisa de vírus nas secreções nasofaríngeas	53

Índice de gráficos

Gráfico 2.1. Distribuição dos casos de bronquiolite viral aguda por mês	40
Gráfico 2.2. Saturação periférica de oxigénio (%) à entrada na urgência, avaliada por oximetria de pulso	43
Gráfico 2.3. Resposta clínica à prova terapêutica com Salbutamol.....	44
Gráfico 2.4. Realização da prova terapêutica com salbutamol em crianças com e sem indicadores sugestivos de asma do lactente.....	44
Gráfico 2.5. Terapêutica não-farmacológica em internamento	46
Gráfico 2.6. Exames complementares de diagnóstico realizados	47
Gráfico 2.7. Duração da doença	49
Gráfico 2.8. Agentes etiológicos virais isolados	51
Gráfico 2.9. Agentes etiológicos virais identificados considerando as situações de infecção concomitante com dois vírus	51
Gráfico 2.10. Representação dos resultados da infecção por VSR	52
Gráfico 2.11. Necessidade de internamento em função do resultado da pesquisa de vírus nas secreções nasofaríngeas	54

AAP: Academia Americana de Pediatria

BoVh: Bocavírus Humano

BVA: Bronquiolite viral aguda

CHCB: Centro Hospitalar da Cova da Beira

DGS: Direcção Geral de Saúde

ECD: Exames complementares de diagnóstico

EV: Endovenosa

HAD: Hormona anti-diurética

IVRI: Infecção das vias respiratórias inferiores

MPVh: Metapneumovírus Humano

OMS: Organização Mundial de Saúde

PCR: Proteína C Reactiva

PTS: Prova terapêutica com salbutamol

RV: Rhinovírus

SaO₂: Saturação periférica de oxigénio

PaO₂: Pressão parcial de oxigénio

I A: Vírus Influenza A

PI 3: Vírus Parainfluenza 3

VSR: Vírus Sincicial Respiratório

As infecções das vias respiratórias inferiores são uma importante causa de morbidade em idade pediátrica. A bronquiolite viral aguda (BVA) é a infecção respiratória baixa mais comum em crianças com idade inferior a dois anos e uma importante causa de internamento nos meses de Inverno. Aproximadamente 80% dos casos de BVA ocorrem durante o primeiro ano de vida, com um pico de incidência entre os 2 e os 6 meses de idade.¹⁻⁵

A maioria das crianças com bronquiolite viral aguda podem ser tratadas no domicílio, e apenas 1 a 3% necessitam de internamento hospitalar. A idade inferior a 12 semanas, antecedentes de prematuridade, doença cardiopulmonar subjacente ou imunodeficiência são factores de risco associados a doença mais grave e a uma maior necessidade de internamento.^{1-3,6-8}

A bronquiolite é uma das situações clínicas mais comumente causadas por vírus respiratórios e apresenta uma distribuição sazonal com um pico de prevalência nos meses de Inverno e Primavera, quando os vírus estão disseminados na comunidade.^{1,6} O Vírus Sincicial Respiratório (VSR) é o agente etiológico mais frequente sendo responsável por 50-80% dos casos.^{1-3,9} A bronquiolite também pode ser causada pelos vírus Parainfluenza (1,2,3), Influenza (A e B), Adenovírus, Metapneumovírus, Rhinovírus e Bocavírus humano.¹⁰⁻²⁵ A evidência actual sugere que a infecção por VSR resulta em doença mais grave comparativamente à infecção com outros vírus, e a ocorrência de infecção concomitante com dois vírus respiratórios levanta a questão de um potencial efeito patogénico cumulativo e consequentemente

de uma doença mais grave, mas os vários estudos realizados até agora não apresentaram resultados consistentes.²⁶⁻²⁰

A infecção viral provoca uma inflamação dos bronquíolos, sendo as principais características patológicas a necrose das células epiteliais ciliadas, infiltração peribrônquica por células inflamatórias de predomínio linfocítico, edema da mucosa e submucosa, aumento da secreção de muco e, segundo alguns autores, algum grau de broncospasmo que resultam em obstrução do lúmen dos bronquíolos.^{6,7,31,32,cit33}

Clinicamente a bronquiolite inicia-se por uma fase de coriza e tosse, com ou sem febre. À medida que a doença progride podem surgir dispneia e pieira e com o agravamento do quadro respiratório tornam-se evidentes sinais de dificuldade respiratória como a taquipneia, tiragem, adejo nasal, gemido expiratório e menos frequentemente cianose.¹⁻³ Ao exame objectivo o tórax pode estar visivelmente expandido e é frequente detectar à auscultação pulmonar um prolongamento do tempo expiratório, ferveores, sibilos e por vezes ronos bilaterais.¹⁻³ Pequenos lactentes, crianças com antecedentes de prematuridade e/ou de baixo peso à nascença podem apresentar-se com episódios de apneia.^{3,8}

Actualmente considera-se que o diagnóstico de bronquiolite deve ser baseado na história clínica típica e no exame objectivo.¹⁻³ A evidência actual não sustenta o recurso a exames complementares de diagnóstico para reconhecer esta doença comum.³⁴⁻³⁸ No entanto a radiografia do tórax, o hemograma, o doseamento da PCR e a realização de testes específicos para detecção do agente etiológico são frequentemente solicitados.^{39,40}

Relativamente à terapêutica das crianças com bronquiolite, o tratamento é essencialmente de suporte através de um conjunto de medidas (administração de oxigénio suplementar, aspiração de secreções e hidratação por via endovenosa) cujo objectivo é assegurar uma boa oxigenação e a hidratação adequada da criança.^{1,41-43}

Fármacos como os broncodilatadores (agonistas β_2 adrenérgicos, adrenalina e brometo de ipratrópio) ou corticosteróides são comumente usados no tratamento das crianças com bronquiolite apesar de não haver evidência suficiente da sua eficácia.^{33,43-45}

Uma revisão sistemática da Cochrane sugere um maior benefício obtido com agonistas α do que com agonistas β adrenérgicos, muito embora se tenha demonstrado que a administração de adrenalina nebulizada produz apenas um efeito modesto e a curto prazo nos doentes tratados em ambulatório, sem qualquer efeito significativo nas crianças internadas.^{46,47}

Outra revisão sistemática recente da Cochrane demonstrou que a nebulização com solução salina hipertónica (3%) pode reduzir significativamente a duração do internamento e melhorar o índice de gravidade clínica nas crianças com bronquiolite tratadas em ambulatório, perspectivando-se assim como um tratamento eficaz e seguro, uma vez que não foram relatados efeitos adversos.⁴⁸

Os antibióticos não estão recomendados na bronquiolite, uma doença de origem tipicamente viral, a não ser que haja indicadores clínicos, radiológicos e analíticos sugestivos de infecção bacteriana secundária.^{1,2,49} No entanto, há que ter em consideração que a ocorrência de pneumonia bacteriana ou bacteriémia em crianças com BVA é rara.^{1,7}

A ribavirina é o único fármaco específico para o tratamento da bronquiolite a VSR podendo a sua utilização ser considerada em crianças com infecção grave ou em risco de doença grave.¹ No entanto, o seu uso é limitado pelo seu elevado custo e evidência insuficiente da sua eficácia na redução da mortalidade e duração do internamento.^{1,50}

No que respeita à cinesioterapia respiratória, a evidência disponível não demonstrou qualquer benefício no recurso a esta técnica em crianças com bronquiolite. Alguns autores defendem ainda que pode inclusivamente agravar o estado clínico da criança.⁵¹

A implementação de uma abordagem baseada na evidência tem por objectivo diminuir o recurso a exames complementares de diagnóstico e terapias farmacológicas desnecessárias que, para além de não afectarem significativamente a recuperação da criança, têm um impacto significativo na utilização de recursos.^{40,53} Neste sentido, na primeira parte deste trabalho é feita uma revisão bibliográfica sobre o tema “Bronquiolite Viral Aguda”. Com base na evidência actual sobre a orientação diagnóstica e terapêutica das crianças com esta doença elaborou-se um “Protocolo de abordagem à criança com bronquiolite viral aguda”, o qual foi apresentado e aceite para implementação no SU pediátrica, e que consta no final da revisão bibliográfica.

A segunda parte do trabalho consta de um estudo prospectivo realizado em crianças, com idade inferior a 24 meses, que recorreram ao Serviço de Urgência Pediátrica do CHCB, entre 1 de Novembro de 2008 e 31 de Março de 2009, e cujas manifestações clínicas sugeriam o diagnóstico de bronquiolite viral aguda.

1. Agentes etiológicos

a) Vírus Sincicial respiratório

O VSR é a principal causa de infecção das vias respiratórias inferiores em lactentes e crianças pequenas. Nos climas temperados, como em Portugal, a bronquiolite por VSR é mais frequente nos meses de Inverno e início da Primavera, com epidemias anuais entre Novembro e Abril.⁶

Noventa por cento das crianças são infectadas com VSR nos primeiros dois anos de vida, e mais de 40% desenvolvem infecção respiratória baixa.¹ Assim, aos dois anos, virtualmente todas as crianças foram infectadas pelo VSR. Cerca de 80% dos casos de bronquiolite devida a VSR ocorrem no primeiro ano de vida, com um pico de incidência entre os 2 e os 6 meses.^{1,7,9}

A infecção por VSR não produz imunidade permanente contra infecções subsequentes, por isso a reinfecção é comum podendo ocorrer no mesmo ano, e mesmo dentro de algumas semanas após a última infecção. Contudo a severidade da doença geralmente diminui com as reinfecções subsequentes e a frequência destas diminui com a idade.⁶

A resposta imune face à infecção por VSR resulta na produção de anticorpos IgG, IgM e IgA específicos contra o VSR que podem ser encontrados nas secreções das vias aéreas e no soro de crianças com BVA.⁶ Embora estes anticorpos participem na eliminação da infecção específica responsável pela sua formação, não protegem necessariamente contra infecções subsequentes. Contudo, é provável que a presença

destes anticorpos no soro seja responsável pela diminuição da frequência e severidade das reinfecções.⁶ Parece haver também uma resposta imune mediada por células T face à infecção por VSR, que é suportada pela evidência de factores com actividade antiviral (INF- γ , IL-4 e IL-5) produzidos por células CD4+ no fluido da lavagem broncoalveolar e pelo facto de crianças com défices imunitários que afectam a resposta celular, mas não a humoral, apresentarem morbidade mais severa e eliminação mais prolongada do vírus após a infecção.⁶

O VSR apresenta um período de incubação de 2-8 dias após o contacto inicial.⁶ Cerca de um dia após a infecção as crianças começam a eliminar o vírus nas secreções respiratórias e a sua eliminação persiste por um período variável (de alguns dias a vários meses), dependendo de factores como a idade, a gravidade da infecção e a função do sistema imunitário. Assim, crianças com infecção ligeira continuam a eliminar o vírus por até 14 dias, em crianças com menos de 6 meses e infecção severa a eliminação do vírus pode estender-se por mais de 3 semanas e nas crianças imunocomprometidas esse período pode prolongar-se por meses após a infecção inicial. Enquanto o vírus for eliminado as crianças permanecem contagiosas.^{2,6}

b) Rhinovírus

O Rhinovírus (RV) é um dos agentes mais frequentes de infecção das vias respiratórias superiores em crianças.¹⁰ Estudos recentes também demonstraram a sua importância nas infecções das vias respiratórias inferiores com pieira associada.¹¹⁻¹³ Num estudo de cohorte prospectivo, o RV foi responsável por 3 vezes mais infecções das vias respiratórias inferiores do que o VSR no primeiro ano de vida.¹⁴ No estudo de Marguet, o RV foi o segundo vírus mais frequente (VSR:45.8%, RV:7,2%,

RV/VSR:14,3%) em crianças internadas com menos de um ano de idade pelo primeiro episódio de bronquiolite.²⁶ Este mesmo estudo analisou o papel dos diferentes vírus e da infecção viral concomitante na severidade da BVA e os seus resultados sugerem que a infecção por RV está associada a doença menos severa quando comparada com a infecção com VSR. A prevalência da infecção concomitante RV/VSR foi elevada (14,3%), no entanto a gravidade foi comparável à observada com VSR isolado.²⁶

c) Metapneumovírus humano

Em 2001, o metapneumovírus humano (MPVh) foi pela primeira vez identificado em amostras de aspirado nasofaríngeo de crianças com infecção respiratória aguda. Desde então vários estudos têm demonstrado a importância deste vírus em crianças com bronquiolite.¹⁵⁻¹⁷ Em alguns estudos este agente viral revelou-se como o terceiro agente etiológico mais frequente na bronquiolite aguda (após o VSR e o RV).^{13,26}

Nos climas temperados a infecção por MPVh apresenta picos de incidência no final do Inverno e Primavera, uma distribuição sazonal em muito semelhante à do VSR, o que possibilita a infecção concomitante com os dois vírus (+/-10%).¹⁵ Estudos prévios não foram consistentes em demonstrar que a presença de infecção concomitante VSR/MPVh estivesse associada a uma maior gravidade da doença.²⁶ Semple demonstrou que a taxa de internamento em unidade de cuidados intensivos e a necessidade de ventilação mecânica nas crianças com infecção concomitante VSR/MPVh era maior do que a nas crianças com infecção com apenas um dos vírus.²⁷ Contudo, outros estudos não demonstraram que a infecção viral concomitante desempenhe um papel significativo na severidade da doença.^{28,29}

d) Bocavírus humano

O Bocavirus humano (BoVh) é o vírus respiratório mais recentemente identificado em associação à bronquiolite. Foi isolado em 2005 a partir de amostras de secreções respiratórias de crianças suecas com IVRI, e desde então tem sido detectado em vários países, estando associado a bronquiolite, episódios recorrentes de sibilância, crises de asma, infecção respiratória alta e pneumonia.¹⁸⁻²⁰ A maioria das infecções por BoVh ocorre entre os 6 meses e os 3 anos de idade, e à semelhança dos outros vírus respiratórios, apresenta um padrão sazonal de distribuição dos casos ao longo do ano, com maior frequência durante os meses de Inverno e Primavera.¹⁸ A frequência de detecção do BoVh em crianças com IVRI varia entre 1,5 a 19% revelando-se, por vezes, como o terceiro agente mais frequentemente isolado em amostras do aspirado nasofaríngeo em crianças hospitalizadas por infecções respiratórias.¹⁸

Até à data a patogenezidade do BoVh ainda não foi estabelecida.²⁰ O facto de o BoVh ser um vírus prevalente em crianças com IVRI não é suficiente para demonstrar uma relação de causalidade entre o agente viral e os sintomas respiratórios (alguns vírus podem estar presentes em secreções respiratórias e não desencadear sintomas significativos).²⁰ Contudo vários estudos encontraram uma associação estatística, entre o BoVh e sintomas respiratórios agudos, consistente com o seu papel causal.²⁰ Também o facto de o BoVh ter sido detectado como vírus único em amostras de secreções respiratórias de algumas crianças com clínica respiratória significativa e de raramente ser identificado em portadores assintomáticos é sugestivo do seu potencial papel patogénico.³⁰ No entanto, a frequente detecção simultânea do BoVh com outros vírus respiratórios cujo potencial patogénico já foi estabelecido dificulta o estabelecimento de uma relação de causalidade entre a detecção do vírus e a clínica

respiratória. Alguns autores argumentam que nestas situações há a possibilidade da identificação do BoVh, em amostras de secreções respiratórias em crianças com infecção das vias respiratórias inferiores, reflectir apenas uma persistência assintomática do vírus, em que há um aumento da sua eliminação resultante da inflamação das vias aéreas provocada por outro vírus.²⁰

Como já referido, uma característica deste vírus evidenciada por vários estudos é a elevada frequência de detecção simultânea de BoVh com outros vírus respiratórios, em taxas que variam entre os 18 e os 90%.²⁰ A frequência da combinação de BoVh com outros vírus é significativamente maior do que para qualquer outra combinação de vírus.³⁰ O significado clínico desta co-infecção foi estudado por Esposito, que demonstrou que a taxa de internamento e a percentagem de crianças que necessitaram de ECD (laboratoriais e radiográficos) após a admissão foram maiores para as crianças com co-deteção BoVh e outro vírus respiratório do que para aquelas com apenas BoVh, outros vírus ou outras combinações virais ($p < 0.05$).³⁰ Os resultados deste estudo sugerem que a infecção única com BoVh está associada sobretudo a formas ligeiras de doença respiratória, e as co-infecções com outros vírus são significativamente mais graves.³⁰

e) Outros vírus respiratórios

Outros vírus respiratórios frequentemente identificados em crianças com bronquiolite foram os vírus influenza, parainfluenza e adenovírus.^{1,2,11,21-23} Este último vírus tem particular importância dada a potencial gravidade da IVRI. O adenovírus pode estar associado a infecção severa ou letal, mesmo em crianças previamente saudáveis.^{24,25}

2. Patogénese e Fisiopatologia

A bronquiolite é uma doença contagiosa e a transmissão dos vírus responsáveis faz-se através do contacto próximo com pessoas infectadas, por inoculação directa de partículas aerossolizadas contagiosas (geradas pela tosse e espirros) nas membranas mucosas dos olhos, boca e nariz, e através do contacto directo com superfícies ou objectos contaminados.⁶

Inicialmente ocorre invasão e replicação viral nas células epiteliais ciliadas das vias respiratórias superiores. A infecção posteriormente progride pelas vias respiratórias inferiores afectando sobretudo os bronquíolos (pequenas vias aéreas com calibre entre 75 e 300 μm).³¹

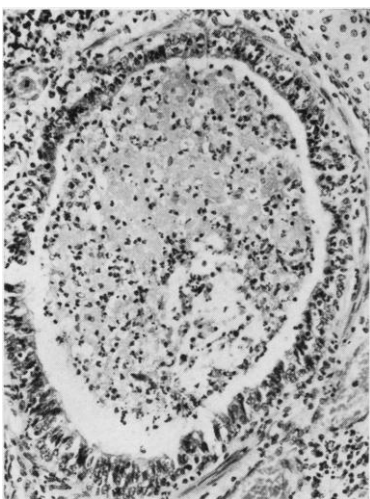
Uma vez infectadas, ocorre necrose das células epiteliais ciliadas (achado patológico mais proeminente e precoce na bronquiolite) resultando em comprometimento da função mucociliar. Em resposta à infecção ocorre infiltração peribrônquica por células inflamatórias de predomínio linfocítico.^{7,31} Com a destruição das células epiteliais são libertados mediadores pró-inflamatórios, tais como citocinas (p.e. histamina e IL-6) que provocam aumento da permeabilidade capilar e aumento da secreção de muco, e quimiocinas que promovem o recrutamento adicional de células inflamatórias para as vias respiratórias infectadas (macrófagos, neutrófilos, eosinófilos e células natural killer).^{6,7} O aumento da permeabilidade capilar resulta em edema da mucosa e submucosa.⁶

Em crianças com bronquiolite grave foram relatadas alterações na composição do surfactante com consequente comprometimento da sua actividade funcional. Estas

alterações podem constituir um dos mecanismos que contribuem para a obstrução da via aérea.⁵⁴

A ocorrência de broncospasmo em crianças com bronquiolite é controversa. Segundo La Via foi demonstrada a presença de mediadores de broncospasmo em quantidades variáveis nas crianças com bronquiolite.^{cit33} Alguns dos mediadores pró-inflamatórios (especialmente leucotrienos C4 e D4), conhecidos pelo seu efeito broncoconstritor potente, foram detectados em secreções de crianças com infecção severa das vias respiratórias inferiores.⁶ Contudo, a resposta limitada aos broncodilatadores sugere que o broncospasmo contribui relativamente pouco para o estreitamento das vias respiratórias na bronquiolite.³³

Durante a recuperação o muco vai sendo removido pelos macrófagos e o epitélio regenera-se a partir da camada basal em 3-5 dias, mas as lesões ciliares e as anomalias estruturais do epitélio podem persistir por várias semanas, em média 13-17 semanas, após o episódio agudo de bronquiolite.^{31,55}



A característica patológica predominante na bronquiolite é a obstrução das pequenas vias aéreas resultante do edema da parede e da acumulação de muco, fibrina e remanescentes de células inflamatórias e epiteliais destruídas no lúmen. (Figura 1)^{31,32}

Ilustração 1.1. Obstrução do lúmen bronquiolar com muco e remanescentes de células inflamatórias e epiteliais destruídas. (Fonte: Aherne W et al. Pathological changes in virus infections of the lower respiratory tract in children. J Clin Path 1970;23: 7-18)

A libertação de substâncias broncoconstritoras pode, eventualmente, contribuir para um estreitamento adicional das vias aéreas.⁶

O pulmão da criança é particularmente susceptível à obstrução mecânica das pequenas vias aéreas em consequência do pequeno calibre dos bronquíolos e de uma ventilação colateral pouco desenvolvida a partir dos alvéolos adjacentes.^{31,32} A oclusão parcial das vias aéreas distais resulta em aumento da resistência ao fluxo aéreo e dado que esta é inversamente proporcional ao raio elevado à quarta potência, mesmo pequenos espessamentos da parede dos bronquíolos podem afectar profundamente o fluxo de ar e comprometer as trocas gasosas no pulmão.⁵⁶ A avaliação da função pulmonar em crianças na fase aguda da doença revelou redução no fluxo expiratório forçado, aumento da capacidade residual funcional e da resistência das vias aéreas.^{57,58} Como os bronquíolos normalmente se dilatam na inspiração e estreitam na expiração, a resistência nas pequenas vias aéreas é maior na fase expiratória resultando em maior efeito obstrutivo.⁷ Assim, a obstrução pode funcionar como uma válvula que permite a entrada, mas não a saída do ar provocando hiperinsuflação pulmonar. Nos segmentos pulmonares em que a obstrução se torna completa não ocorrerá entrada adicional de ar, e o ar aprisionado é absorvido resultando em atelectasias.^{7,56}

A diminuição da ventilação em determinadas áreas do pulmão provoca irregularidades da ventilação/perfusão que podem resultar em hipoxémia, a qual geralmente não é proporcional à severidade da dificuldade respiratória.⁷ A retenção de CO₂ (hipercapnia) raramente ocorre, à excepção de crianças com doença severa, não sendo comum até que a frequência respiratória seja superior a 70 ciclos por minuto (e vai aumentando proporcionalmente ao grau de taquipneia).⁵⁶

3. Manifestações Clínicas

Clinicamente, a bronquiolite manifesta-se como uma constelação de sintomas e sinais clínicos que inclui um período prodrômico inicial de infecção respiratória superior, com duração de 3-5 dias, caracterizado por rinorreia e obstrução nasal, com ou sem febre. À medida que a infecção progride para as vias respiratórias inferiores podem surgir sintomas como tosse, dispneia e pieira. Com o agravamento do quadro clínico tornam-se evidentes sinais de dificuldade respiratória tais como taquipneia^a, adejo nasal, gemido expiratório, tiragem (sub-costal, intercostal, supraclavicular) e nos casos mais graves uso de músculos acessórios. A cianose pode ocorrer, mas é uma manifestação clínica pouco frequente.^{1,2,3}

A ocorrência de episódios de apneia afecta cerca de 10-25% das crianças internadas por bronquiolite sendo mais comum em pequenos lactentes (idade inferior a 6 semanas), naquelas com antecedentes de prematuridade (idade gestacional inferior a 37 semanas), de baixo peso à nascença, e/ou com história de apneia da prematuridade.^{3,7,8}

Também é comum a ocorrência de dificuldade ou recusa alimentar secundária à dificuldade respiratória e/ou anorexia. Os lactentes com bronquiolite podem ter dificuldades em coordenar as respirações rápidas com a sucção e deglutição o que pode resultar em incapacidade de se alimentarem e num aumento transitório do risco de aspiração.⁷ A desidratação pode sobrevir da diminuição da ingestão de líquidos, dificuldade respiratória e/ou perdas por vômitos associadas a aumento das

^a Taquipneia é definida segundo a OMS como uma frequência respiratória superior a 50 ciclos por minuto em crianças com idade inferior a 12 meses e superior a 40 ciclos por minuto em crianças com idade superior a 12 meses.

necessidades de líquidos devido à taquipneia e febre. A recusa alimentar e a desidratação estão entre as principais causas de hospitalização das crianças com bronquiolite.^{1,2,3,45}

À inspecção o tórax pode estar visivelmente expandido (hiperinsuflado) e os achados característicos à auscultação pulmonar são o prolongamento do tempo expiratório, ferveores, sobretudo no final de inspiração e início da expiração e, por vezes sibilos expiratórios e roncos bilaterais.^{1,2,3} Nos casos mais graves, em que a obstrução é quase completa, pode ocorrer diminuição do murmúrio vesicular.⁵⁶

Em crianças com idade inferior a um mês e nos prematuros, a doença tem frequentemente uma apresentação atípica, podendo manifestar-se inicialmente apenas com letargia e recusa alimentar ou apneia.^{2,6}

A infecção bacteriana secundária em crianças com bronquiolite é uma complicação incomum (0-3.7%).¹ Num estudo prospectivo em crianças internadas com infecção das vias respiratórias inferiores por VSR a taxa de pneumonia bacteriana secundária foi de 1,2%.⁷ Foram relatadas taxas de ocorrência de bacteriemia, em crianças previamente saudáveis com bronquiolite, entre 0% e 0,2%.^{1,3,34}

Por outro lado, a otite média aguda (OMA) é muito comum em crianças com bronquiolite, podendo ser diagnosticada em até 53% dos casos, embora pareça não influenciar o curso clínico da bronquiolite, nem os resultados dos exames laboratoriais (hemograma e PCR).^{1,7,59} A OMA pode ser causada pelos próprios agentes etiológicos virais da bronquiolite, mas os resultados da cultura de aspirados do ouvido médio demonstraram que o isolamento de bactérias é comum, e como as características clínicas geralmente não permitem distinguir entre infecção viral e bacteriana, e por

vezes as duas coexistem, alguns autores consideram que a prescrição de antibióticos é justificada.^{59,60}

4. Factores de risco

Foram identificados vários factores predisponentes ao desenvolvimento de bronquiolite e que estão estatisticamente associados a maior risco de desenvolver doença grave e de internamento hospitalar.⁶ Entre esses factores salientam-se a idade inferior a 12 semanas, prematuridade, doença cardíaca congénita hemodinamicamente significativa (particularmente cardiopatia associada a aumento do fluxo sanguíneo pulmonar ou hipertensão na artéria pulmonar), doença pulmonar crónica subjacente (mais frequentemente a displasia broncopulmonar) e imunodeficiência (congénita ou adquirida).^{1,2,6}

O estudo de Bloemers sugere a Síndrome de Down como um potencial factor de risco de infecção das vias respiratórias inferiores de maior gravidade. O autor refere que o facto de aproximadamente 50% das crianças com Síndrome de Down terem cardiopatia congénita é um factor importante condicionante de uma maior necessidade de internamento nestas crianças. As anomalias na fisiologia das vias respiratórias superiores, que aumentam a propensão à ocorrência de apneia desencadeada por infecções virais, e a alteração da resposta imunitária à infecção, associada ao desenvolvimento e função anormal do timo (número de células B e T são baixas, especialmente nos primeiros dois anos de vida), são outras condições que podem explicar a predisposição destas crianças a doença mais grave.⁶¹

Outras situações parecem estar associadas a maior gravidade da doença em lactentes e crianças saudáveis. O facto de a taxa de hospitalização no sexo masculino

ser quase o dobro da no sexo feminino sugere que a doença possa ser mais grave em rapazes.⁶ Factores como a exposição passiva ao fumo do tabaco, número de irmãos em idade escolar, amamentação e o nível socioeconómico também parecem influenciar a severidade dos sintomas e a probabilidade de internamento.^{2,62,63} Crianças cronicamente expostas ao fumo do tabaco parecem ter maior risco de infecção das vias respiratórias inferiores e maior probabilidade de sofrer de infecções mais graves.^{1,6} A amamentação parece ter um efeito protector que se reflecte não só numa diminuição do risco de infecção das vias respiratórias inferiores mas também numa diminuição do risco de internamento. Segundo uma meta-análise o risco de internamento por infecção das vias respiratórias inferiores em crianças com amamentação exclusiva foi cerca de um terço do risco observado em crianças alimentadas por fórmula.⁶² Crianças de famílias com um baixo nível socioeconómico tendem a ter infecções mais severas, o que alguns autores explicam como resultando em parte da maior probabilidade destas frequentarem creches e de serem infectadas em idades mais precoces.⁶

5. Diagnóstico Diferencial

Quando se está perante uma criança com suspeita de bronquiolite viral aguda é importante ter em consideração outras hipóteses de diagnóstico. A asma do lactente é uma das situações clínicas difícil de diferenciar da bronquiolite, especialmente tendo em conta que as infecções virais também são o principal factor desencadeante.⁷ No entanto, alguns elementos da história clínica como a ocorrência de episódios repetidos de pieira, sobretudo em crianças com idade superior a 12 meses, história familiar de

asma ou história pessoal de atopia, ou uma resposta prévia favorável ao salbutamol sugerem como diagnóstico mais provável asma do lactente.^{7,56}

Também é importante considerar no diagnóstico diferencial a ocorrência de pneumonia. Em geral, nos primeiros anos de vida, estas também são predominantemente de etiologia viral (80-85%).² No entanto, a etiologia bacteriana deve ser considerada em crianças que se apresentem com SDR grave, febre elevada, tosse produtiva e alterações focais à auscultação (fervores crepitantes ou diminuição do murmúrio vesicular localizados).²

Outras situações a considerar em crianças com quadro clínico atípico ou grave são a aspiração de corpo estranho, exacerbação de displasia broncopulmonar, insuficiência cardíaca, refluxo gastroesofágico, fibrose quística, traqueomalácia/broncomalácia, fístula traqueoesofágica e anéis vasculares.^{2,7}

6. Exames Complementares de Diagnóstico

O diagnóstico de bronquiolite viral aguda é clínico, baseando-se na história clínica típica e nos resultados do exame físico. Nenhum ECD imagiológico ou laboratorial é necessário para reconhecer esta doença comum e não existe nenhum exame “gold standard” que confirme o diagnóstico ou exclua outras doenças clinicamente similares.³⁴

As indicações e a utilidade clínica dos ECD em crianças com suspeita de bronquiolite não são muito bem suportadas por evidência, facto que pode condicionar variações significativas no recurso aos ECD entre diferentes instituições.^{34,40,52}

Relativamente à realização da pesquisa de vírus respiratórios nas secreções nasofaríngeas, a evidência disponível não sugere que o conhecimento do resultado interfira no curso clínico e prognóstico da doença nos casos de apresentação típica.^{1,34} Contudo, alguns estudos demonstraram que a identificação de um vírus como agente etiológico pode reduzir o uso de antibióticos em crianças com bronquiolite, podendo esta prática ser custo-efectiva.^{1,34,40} Para além disso a disponibilidade de um teste rápido para detecção de VSR (sensibilidade 87-91% e especificidade 96-100%) permite que crianças com diagnóstico etiológico de infecção por VSR possam ser agrupadas e isoladas durante o internamento, de modo a prevenir a transmissão nosocomial deste vírus. (Tabela 1.1.)^{9,64}

Tabela 1.1. Principais objectivos que justificam a identificação viral segundo o Pediatric Special Interest Group of the Society for Healthcare Epidemiology of America

- A. Minimizar o risco de transmissão dos agentes virais a outros pacientes vulneráveis através do isolamento e agrupamento apropriado, das crianças que necessitam de internamento, em cohortes dentro do hospital;**
- B. Reduzir tratamentos desnecessários com antibióticos, reduzindo assim os custos;**
- C. Identificar agentes virais (p.e. vírus influenza) para os quais existe terapêutica antiviral;**
- D. Aferir as taxas de infecção nosocomial por VSR (consideradas um indicador da eficácia das medidas de controlo de transmissão da infecção);**
- E. Identificar agentes emergentes que possam causar bronquiolite e pneumonia nas crianças (p.e. MVh, BoVh);**
- F. Definir parâmetros epidemiológicos, incluindo o início e fim da época do VSR, durante a qual deve ser administrado o palivizumab a crianças com condições de alto risco;**
- G. Avaliar a eficiência das medidas preventivas (p.e. palivizumab, vacina contra o vírus influenza, medidas preventivas de controlo da transmissão da infecção);**

Adaptado de: Harris JA, Huskins WC, Langley JM, Siegel JD; Health care epidemiology perspective on the October 2006 recommendations of the Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis. Pediatric Special Interest Group of the Society for Healthcare Epidemiology of America. Pediatrics 2007 Oct;120(4):890-2.

No que respeita à radiografia do tórax, a taxa de recurso a este exame pode variar entre 20 a 89% nas crianças com bronquiolite, e embora frequentemente (20-96% dos casos) sejam demonstradas alterações radiográficas, não existe evidência suficiente que comprove a eficácia deste exame na distinção entre infecção viral ou bacteriana das vias respiratórias inferiores.^{34,35} Também não foi possível demonstrar a existência de correlação entre as alterações na radiografia do tórax e o grau de gravidade da doença.³⁴ As alterações radiográficas na bronquiolite e pneumonia são variáveis e inespecíficas, estando a sua interpretação sujeita a grande variabilidade inter e intra-observador.^{7,34}

Na bronquiolite os achados típicos na radiografia do tórax e consistentes com o diagnóstico são o infiltrado pulmonar bilateral ou intersticial difuso, infiltrados peribrônquicos ou para-hilares, com ou sem hiperinsuflação pulmonar ou atelectasia.^{2,35,56} A hiperinsuflação pulmonar é evidenciada pelo aumento da transparência dos campos pulmonares, alargamento dos espaços intercostais e abaixamento do diafragma.² Áreas de atelectasia são encontradas mais frequentemente nos lobos superior ou médio do pulmão direito, podendo ser difíceis de diferenciar da consolidação pulmonar.^{7,35,56}

A principal utilidade da radiografia do tórax consiste na identificação de alterações inconsistentes com bronquiolite e sugestivas de outro diagnóstico. No estudo de Shuch apenas 3% das crianças previamente saudáveis, sem factores de risco de doença grave e com apresentação típica da doença apresentaram uma radiografia do tórax com alterações inconsistentes com o diagnóstico de bronquiolite.³⁵ Este

estudo demonstra a utilidade limitada deste ECD em crianças com estas características.³⁵

Garcia demonstrou que as crianças com bronquiolite que se apresentaram com temperatura axilar superior a 38°C, SaO₂ <94% e classificadas como susceptíveis de necessitar de internamento tinham 2,5 vezes mais probabilidade de apresentar alterações na radiografia do tórax. Em crianças que não apresentem nenhum destes factores a probabilidade de ter uma radiografia do tórax normal é de 90%, concluindo o autor que não se justifica a sua utilização neste grupo de crianças.³⁶

A radiografia do tórax geralmente não é necessária em crianças sem comorbilidades e com doença ligeira a moderada, tratadas em ambulatório, uma vez que não fornece informações capazes de afectar positivamente o tratamento. Pelo contrário, vários estudos demonstram que o recurso a este ECD tem um impacto significativo no uso subsequente de antibióticos nestas crianças.^{34-36,40} A realização da radiografia do tórax deve ser considerada nos casos em que o diagnóstico é incerto ou em que a doença tem um curso clínico atípico, particularmente, em crianças com SDR moderado a grave ou hipoxia significativa.^{1-3,34-36}

Em relação ao hemograma, apesar da falta de evidência que sustente o recurso inicial e repetido a este exame analítico, a sua realização é uma prática comum. Num estudo americano, de todas as crianças com bronquiolite hospitalizadas 48,2% realizaram pelo menos um hemograma e 7,8% mais do que um.³⁹

O hemograma é comumente usado para determinar se o paciente tem uma infecção bacteriana, apesar da maioria da literatura disponível demonstrar que a elevação isolada dos leucócitos, em crianças com febre, tem baixa especificidade e

baixo valor preditivo positivo.³⁴ Para além disso, vários estudos demonstraram que as taxas de infecção bacteriana grave em crianças previamente saudáveis com bronquiolite que apresentam febre são muito baixas.^{cit1,3,34}

Nenhum estudo demonstrou a utilidade do hemograma no diagnóstico e orientação terapêutica das crianças com apresentação típica de bronquiolite, não estando indicado para a avaliação nem orientação destas crianças. No entanto deve ser considerado em crianças com curso clínico atípico da doença e doença severa.^{3,34}

O doseamento da PCR (proteína C reactiva) é habitualmente usado como marcador de infecção bacteriana. No entanto, os valores de PCR podem estar muito elevados em algumas infecções virais.³⁸ Alguns estudos tentaram estabelecer a utilidade do doseamento da PCR para distinguir entre infecções virais e bacterianas das vias respiratórias inferiores, demonstrando que para valores muito elevados de PCR (≥ 150 mg/dl) é mais provável uma etiologia bacteriana, mas nos restantes casos existe uma sobreposição dos valores nos dois grupos tornando difícil a distinção apenas com base no valor da PCR.³⁷

Num estudo retrospectivo, Costa procurou avaliar a relação entre o valor da PCR e os marcadores indirectos de gravidade em crianças com diagnóstico de bronquiolite, demonstrando uma relação estatisticamente significativa entre um valor mais elevado da PCR e a admissão em unidade de cuidados intensivos (UCI), a duração do internamento hospitalar e a necessidade de oxigenoterapia. Colocando assim a hipótese de o valor de PCR poder ser um marcador de gravidade e ter significado prognóstico em doentes com bronquiolite.³⁸

As perturbações do equilíbrio hidroelectrolítico não são comuns em crianças com bronquiolite, de modo que o estudo bioquímico e o ionograma não estão indicados de forma rotineira. No entanto devem ser considerados nas crianças com doença severa, particularmente se acompanhada de vômitos, e com sinais de desidratação.^{2,3} A monitorização do equilíbrio hidro-electrolítico é sobretudo importante tendo em consideração a possibilidade de ocorrência de secreção inapropriada de hormona anti-diurética nestas crianças.^{2,70}

A gasimetria pode ter um papel importante na avaliação de crianças com dificuldade respiratória severa ou com sinais de insuficiência respiratória. Os seus resultados podem orientar para a necessidade de ventilação mecânica.^{2,3}

7. Terapêutica

a) Medidas gerais e de suporte

O tratamento das crianças com bronquiolite é essencialmente de suporte, através de um conjunto de medidas cujo objectivo é assegurar uma boa oxigenação e a hidratação adequada da criança.^{1-3,41-43}

Aspiração das secreções nasofaríngeas

É muito frequente que as crianças com bronquiolite apresentem secreções abundantes nas vias respiratórias superiores e inferiores. Tendo em consideração que aproximadamente 60% da resistência à respiração está localizada nas vias aéreas superiores e que os pequenos lactentes respiram primariamente pelo nariz, a aspiração das secreções pode ter um impacto positivo no esforço respiratório e

promover alívio sintomático.⁶ Este procedimento demonstrou ser eficaz em diminuir o índice de gravidade clínica e em aumentar o valor da SaO₂ nestas crianças.⁶

Quando indicada clinicamente, a aspiração das secreções é recomendada antes das refeições, da administração de oxigénio suplementar e antes de cada administração de broncodilatadores, nas situações em que estes sejam usados. Esta medida, para além de melhorar o estado respiratório da criança pode diminuir as necessidades de outras medidas terapêuticas (como oxigenoterapia e broncodilatadores), bem como aumentar a eficácia destas.⁶⁵

Administração de oxigénio suplementar

A administração de oxigénio humidificado suplementar é frequentemente necessária e é a única medida terapêutica de eficácia não controversa. Está indicada nas crianças que se apresentam com dificuldade respiratória moderada a grave com hipoxémia e/ou cianose.^{1,45,66}

Na literatura existe pouco consenso acerca do limite inferior da saturação periférica de oxihemoglobina (SaO₂) que se considera aceitável e a partir do qual a oxigenoterapia é recomendada. A AAP recomenda iniciar a administração de oxigénio suplementar, em crianças previamente saudáveis, quando a SaO₂ se mantiver abaixo dos 90%. A DGS recomenda-a quando esse valor for inferior a 92%.^{1,2} Schroeder demonstrou que existe uma grande variabilidade no uso e interpretação das determinações do valor de SaO₂ pelos médicos. Neste estudo, na maioria dos casos foi considerado um limite inferior da SaO₂ para iniciar oxigenoterapia entre 92-95%.⁶⁶

O valor de SaO₂ de 90% recomendado pela AAP é justificado pelo comportamento da curva de dissociação da hemoglobina, segundo a qual crianças com SaO₂ ≥ 90% em ar ambiente obtêm pouco benefício com o aumento da PaO₂ com oxigênio suplementar (para SaO₂ ≥ 90% grandes aumentos na PaO₂ associam-se apenas a pequenos aumentos na SaO₂), particularmente na ausência de dificuldade respiratória moderada a grave e dificuldades alimentares.¹

Na interpretação dos valores da oximetria de pulso deve-se ter em consideração que é frequente os pequenos lactentes saudáveis apresentarem episódios de dessaturação (SaO₂ <90%), particularmente enquanto dormem, que são representativos de uma respiração normal.⁶⁶

Ventilação mecânica

A ventilação mecânica deverá ser considerada quando a criança apresentar deterioração progressiva da função respiratória com dificuldade respiratória severa ou exaustão, incapacidade de manter SaO₂ superiores a 90% apesar da administração adequada de oxigênio suplementar, insuficiência respiratória, ou em crianças com episódios de apneia significativos (mais de 15 segundos) ou recorrentes.^{3,43,67,68}

Hidratação endovenosa

Em geral as crianças com bronquiolite ligeira a moderada conseguem manter uma ingestão hídrica aceitável, aconselhando-se apenas o fracionamento das refeições para compensar a anorexia que pode ocorrer.² Às crianças que não consigam manter uma ingestão hídrica adequada, devido à dificuldade respiratória moderada a grave e/ou aos vômitos, devem ser administrados líquidos por via endovenosa.² A hidratação EV pode ser necessária em até 50% das crianças internadas.^{43,69}

Devido à possibilidade de retenção de líquidos, consequência da secreção inapropriada de hormona antidiurética (SIHAD) descrita em crianças com bronquiolite, a administração de líquidos deve ser ajustada para 75% das suas necessidades diárias.² Deve proceder-se à monitorização do equilíbrio hidro-electrolítico, principalmente nas crianças com bronquiolite grave, uma vez que estas parecem apresentar concentrações plasmáticas de HAD mais elevadas (crianças submetidas a ventilação mecânica apresentam concentrações plasmáticas mais elevadas de HAD).^{2,70} A SIHAD pode resultar em sobrecarga de volume que pode levar à acumulação de líquido nos pulmões e como consequência provocar um agravamento da dificuldade respiratória.⁷⁰

Nebulização com solução salina hipertónica

Considerando que as características patológicas predominantes na bronquiolite são o edema das vias respiratórias e a acumulação de muco, a nebulização com solução salina hipertónica, ao promover a redução do edema e ao facilitar a eliminação das secreções, tem o potencial de reduzir o grau de obstrução da via aérea. Recentemente, uma revisão sistemática da Cochrane analisou 4 ECRC (ensaios clínicos randomizados controlados) para avaliar a eficácia da nebulização com solução salina hipertónica (3%) versus solução salina isotónica (0,9%) isolada ou combinada com broncodilatadores, em crianças com bronquiolite e idade inferior a 24 meses.⁴⁸ Esta revisão sistemática concluiu que a evidência disponível sugere que a nebulização com solução salina hipertónica (3%) pode reduzir significativamente a duração do internamento (redução de 25,9% na duração média do internamento quando comparada com solução salina 0,9%) e melhorar o índice de gravidade clínica nas crianças com bronquiolite tratadas em ambulatório (redução de mais de 20% no índice

médio de gravidade clínica quando comparada com solução salina 0,9%).⁴⁸ Dado o benefício estatisticamente significativo e clinicamente relevante, bem como um bom perfil de segurança (não foram relatados efeitos adversos), o uso de nebulização com solução salina hipertónica pode ser considerado um tratamento eficaz e seguro.⁴⁸

b) Broncodilatadores

O uso de broncodilatadores tem por objectivo diminuir a resistência das vias aéreas causadas pela constrição do músculo liso dos bronquíolos. No entanto, na bronquiolite a redução no diâmetro das vias aéreas é produzida por vários mecanismos, nomeadamente pelo aumento da produção de muco, descamação do epitélio danificado para o lúmen das vias aéreas e edema a parede dos bronquíolos.^{31,32} A contribuição relativa de cada um destes mecanismos pode variar consideravelmente entre as crianças, e quanto maior for a contribuição da broncoconstrição para o estreitamento das vias aéreas maior será a eficácia dos broncodilatadores no alívio dos sintomas.⁶

Uma revisão sistemática da Cochrane que analisou 22 ECRC (n=1428) que comparavam o uso de broncodilatadores com placebo, no tratamento da bronquiolite em crianças com menos de 24 meses de idade, concluiu que os broncodilatadores produzem uma melhoria estatisticamente significativa, embora clinicamente modesta e a curto prazo no índice de gravidade clínica mas não nos níveis de SaO₂.³³ A taxa de internamento e a sua duração também não foi significativamente reduzida nas crianças tratadas com broncodilatadores. Tal como referido pelos autores, a inclusão de ensaios clínicos que envolviam crianças com episódios recorrentes de pieira nesta revisão sistemática pode ter enviesado os resultados a favor dos broncodilatadores.³³

Teoricamente a adrenalina tem um efeito benéfico adicional no tratamento da bronquiolite, comparativamente aos agonistas β_2 adrenérgicos selectivos, em razão da sua acção α adrenérgica que induz vasoconstrição e reduz as secreções e o edema das vias aéreas.⁴⁶

Uma revisão sistemática da Cochrane que analisou 14 ECRC que comparavam o uso de adrenalina nebulizada versus placebo ou outros broncodilatadores, em crianças com bronquiolite e menos de 24 meses de idade, concluiu que existe alguma evidência sugestiva de que a adrenalina é mais eficaz (melhoria dos índices de gravidade clínica) que o salbutamol ou o placebo em crianças tratadas em ambulatório.⁴⁶ Contudo, a administração de adrenalina nebulizada produz apenas um efeito modesto e a curto prazo nos doentes tratados em ambulatório (doença ligeira-moderada), sem qualquer efeito significativo nos internados.⁴⁷ A evidência é assim insuficiente para sustentar o uso de adrenalina nas crianças internadas.⁴⁷

Foram sugeridas várias hipóteses para explicar esta resposta limitada aos broncodilatadores em pequenos lactentes, nomeadamente a incapacidade dos fármacos atingirem o seu local de acção, a existência de receptores imaturos que não são capazes de responder aos fármacos e a ausência de desenvolvimento muscular efectivo nas pequenas vias aéreas. No entanto, o mais provável é que os outros mecanismos de obstrução das vias aéreas desempenhem um papel mais importante na fisiopatologia da bronquiolite do que a broncoconstrição.⁷¹

Considerando o elevado custo, efeitos adversos (taquicardia, diminuição da SaO₂, rubor facial, hiperactividade e tremor) e eficácia incerta dos broncodilatadores, o seu uso não está recomendado em crianças com bronquiolite.^{1,33} Contudo, o seu uso é

comum, provavelmente devido à similaridade das manifestações clínicas entre bronquiolite, pieira transitória e asma do lactente, especialmente em crianças com mais de 12 meses.⁶⁹

Como algumas crianças podem responder aos broncodilatadores, a AAP considera a realização de uma prova terapêutica cuidadosamente monitorizada com broncodilatadores inalados como uma opção. A sua administração só deverá ser continuada se houver uma resposta clínica positiva documentada através da avaliação de parâmetros objectivos (melhoria da pieira, FR, trabalho respiratório e SaO₂) após 15-30 minutos da sua administração.²

c) Corticosteróides

A evidência clínica disponível sugere que não há benefício no uso de corticosteróides inalados ou sistémicos em crianças com bronquiolite, pelo que estes não são recomendados pela AAP.^{2,44}

Uma revisão sistemática da Cochrane que analisou 13 ERC (n=1198) que comparavam o uso de corticosteróides inalados ou sistémicos versus placebo, em crianças com menos de 12 meses previamente saudáveis, concluiu que estes não são eficazes na redução da duração do internamento nem do índice de gravidade clínica.⁴⁴

O uso de corticosteróides inalados na fase aguda da bronquiolite para prevenir a ocorrência de episódios posteriores de pieira (efeitos a longo prazo) foi avaliado numa revisão sistemática da Cochrane de 5 ECRC (n=274), não se tendo demonstrado qualquer benefício significativo.⁷²

d) Antibióticos

Apesar da etiologia viral e da ausência de evidência que sustente o uso de antibióticos em crianças com bronquiolite, estes são usados em 34-99% dos casos de bronquiolite não-complicada.⁴⁹ O uso indiscriminado de antibióticos não tem qualquer benefício no curso natural desta doença e o seu uso para além dos efeitos secundários potenciais e custo elevado, está associado a um agravamento da problemática da resistência aos antibióticos.⁴⁹

Assim, os antibióticos não estão recomendados a não ser que haja indicadores clínicos, radiológicos e analíticos sugestivos de infecção bacteriana secundária.^{1,2} No entanto há que ter em conta que a ocorrência de pneumonia bacteriana ou bacteriemia em crianças com bronquiolite é rara.^{1,7} Como já referido a ocorrência de OMA em crianças com bronquiolite é muito comum, e como as características clínicas geralmente não permitem distinguir entre a origem viral e bacteriana, alguns autores consideram que a prescrição de antibióticos é justificada.^{59,60}

e) Cinesioterapia

A cinesioterapia também é amplamente usada, pensando-se que facilite a eliminação das secreções respiratórias diminuindo o esforço respiratório e melhorando os parâmetros de oxigenação. Contudo, uma revisão sistemática da Cochrane que analisou 3 ECRC que avaliavam a eficácia e segurança da cinesioterapia, em crianças com menos de 24 meses de idade com bronquiolite e que não estavam em ventilação mecânica nem apresentavam co-morbilidades, concluiu que as técnicas de percussão e vibração não reduzem a duração do internamento, as necessidades de oxigénio suplementar nem produzem melhoria no índice de gravidade clínica.⁵¹ A

evidência disponível não sustenta, assim, o uso de técnicas de percussão e vibração na BVA, pelo que estas não são recomendadas pela AAP no tratamento desta situação.²

f) Surfactante

Foram descritas alterações na composição do surfactante nas crianças com bronquiolite grave. Neste sentido, foi realizada uma revisão sistemática da Cochrane de 3 ERC (n=79) para avaliar a eficácia do surfactante exógeno no tratamento de crianças com bronquiolite em ventilação mecânica. Concluiu-se que o uso de surfactante estava associado à diminuição da duração da ventilação mecânica e da duração do internamento em UCI. Não foram relatados efeitos adversos nem mortalidade associados a esta terapêutica.⁷³ Embora os resultados disponíveis não sejam suficientes para estimar com segurança os seus efeitos nas crianças com bronquiolite em ventilação mecânica, esta é uma terapêutica potencialmente promissora e segura.⁷³

g) Ribavirina

A ribavirina é um análogo sintético da guanosina, com actividade antiviral de amplo espectro, e constitui o único tratamento específico disponível para a bronquiolite causada por VSR.^{1,3}

Os resultados de vários ECRC são inconsistentes e contraditórios no que respeita a demonstrar um efeito clinicamente significativo da ribavirina na redução da mortalidade e morbidade, nomeadamente na necessidade e duração da ventilação mecânica, necessidade e duração do internamento e duração da necessidade de oxigénio suplementar.^{6,50} Também não se demonstraram diferenças clinicamente

significativas na função pulmonar a longo prazo ou na incidência de episódios recorrentes de pieira associadas ao uso de ribavirina.⁵⁰

A ribavirina está aprovada para uso em infecções das vias respiratórias inferiores por VSR, mas o seu uso é controverso e limitado pela evidência insuficiente da sua eficácia, elevado custo e preocupações acerca da exposição ocupacional (teratogénica).⁵⁰

Assim, a AAP não recomenda a administração de ribavirina em crianças com bronquiolite, mas refere que esta pode ser considerada naquelas com doença severa causada por VSR ou em risco de doença severa (imunocomprometidas ou com doença cardiopulmonar hemodinamicamente significativa).²

8. Prevenção

Considerando o efeito protector da amamentação contra a ocorrência de infecção das vias respiratórias inferiores, a AAP recomenda-a como medida preventiva para reduzir o risco de bronquiolite. Recomenda ainda que se evite a exposição passiva das crianças ao fumo do tabaco, uma vez que esta está associada a um aumento do risco de infecção com VSR.²

A protecção passiva contra o VSR pode ser conseguida através do anticorpo monoclonal humanizado anti-VSR (palivizumab) que demonstrou ser eficaz na prevenção de bronquiolite grave a VSR em crianças de alto risco.^{2,7}

O principal benefício da imunoprofilaxia consiste na diminuição da necessidade de internamento devido à bronquiolite por VSR.⁷⁵ Com esta medida pode-se reduzir em até 55% a necessidade de internamento em crianças susceptíveis (prematuidade e

displasia broncopulmonar). Um ensaio clínico multicêntrico em que foi feita profilaxia com palivizumab em crianças com doença cardíaca congénita demonstrou uma redução relativa de 45% na necessidade de hospitalização.⁷⁴ Assim, a AAP recomenda a restrição da profilaxia com palivizumab a crianças com alto risco de doença grave. (tabela 1.2.)^{2,7}

Tabela 1.2. Recomendações da Academia Americana de Pediatria para a profilaxia com Palivizumab em crianças de alto risco.

A. Doença pulmonar crónica

Crianças com idade inferior a 24 meses que tenham necessitado de terapia médica (oxigénio suplementar, broncodilatador, diuréticos ou corticoides) para a doença pulmonar crónica nos seis meses anteriores ao início da época do VSR.

B. Prematuridade

- a. Ex-prematuros com IG inferior a 28 semanas se idade inferior a 12 meses no início da época do VSR.
- b. Ex-prematuros com IG 29-32 semanas se idade inferior a 6 meses no início da época do VSR.
- c. Considerar em ex-prematuros com IG 32-35 semanas se idade inferior a 6 meses no início da época do VSR e 2 ou mais dos seguintes factores de risco estiverem presentes:
 - A frequentar creches
 - Irmãos em idade escolar
 - Exposição a poluentes ambientais
 - Anomalias congénitas das vias aéreas
 - Doença neuromuscular severa

C. Doença cardíaca congénita hemodinamicamente significativa

Se idade inferior a 24 meses no início da época do VSR (benefício mais provável em lactentes que estão a receber medicação para controlar a insuficiência cardíaca congestiva, nos que têm hipertensão pulmonar moderada a severa ou com doença cardíaca cianótica).

Adaptado de: American Academy of Pediatrics. Diagnosis and Management of Bronchiolitis: clinical practice guideline. Pediatrics 2006 Oct;118:1774-93.

Em crianças de elevado risco também está recomendada a imunização (vírus inactivado) contra o vírus influenza, a partir dos 6 meses de idade.⁴³

Sendo a BVA uma doença contagiosa, a prevenção de infecções nosocomiais é um aspecto importante a ter em atenção nas crianças internadas. O modo de transmissão faz-se através do contacto próximo com pessoas infectadas, por inoculação directa de partículas aerossolizadas contagiosas (geradas pela tosse e espirros) nas membranas mucosas dos olhos, boca e nariz, e através do contacto directo com superfícies ou objectos contaminados, podendo os vírus respiratórios ser transportados e disseminados através das mãos. Considerando o modo de transmissão da doença, a lavagem das mãos é a medida mais importante na prevenção da transmissão nosocomial da infecção, devendo ser feita antes e após o contacto directo com as crianças doentes e após o contacto com objectos que estejam próximos deste.²

A disponibilidade de um teste rápido para detecção de VSR permite que crianças com diagnóstico etiológico de infecção por VSR possam ser agrupadas e isoladas durante o internamento, de modo a limitar a transmissão nosocomial da infecção.^{1,6}

9. Prognóstico

Tipicamente, na maioria das crianças a bronquiolite é auto-limitada com uma duração de 7 a 14 dias, embora em alguns casos a infecção possa permanecer por mais de 3 semanas.⁷⁶ Swingler procedeu ao seguimento de crianças com bronquiolite tratadas em ambulatório e nestas a duração média da doença foi de 12 dias. Após 21 dias aproximadamente 18% das crianças permaneceram sintomáticas e após 28 dias essa percentagem foi de 9%.⁷⁶

A taxa de mortalidade em crianças com bronquiolite é inferior a 1% e ocorre predominantemente em crianças com doença cardiopulmonar subjacente comprometimento do sistema imunitário ou prematuridade. Em crianças com cardiopatia congênita e doença pulmonar crônica as taxas de mortalidade podem ascender aos 3,5%.^{4,7}

Após um episódio agudo de bronquiolite é comum a ocorrência de episódios recorrentes de pieira com as mesmas características, mas em geral de menor gravidade, situação conhecida por pieira pós-bronquiolite (PPB; post-bronchiolitic wheezing).^{2,72} Estes episódios foram relatados em até 75% das crianças nos primeiros dois anos após internamento por bronquiolite, diminuindo para 40% pelos 5 anos e para 20% por volta dos 10 anos.^{72,77-79} Embora difícil de distinguir da asma, a PPB geralmente é transitória.⁷²

PROTOCOLO DE ABORDAGEM À CRIANÇA COM BRONQUIOLITE VIRAL AGUDA

Manifestações clínicas

Fase de coriza (rinorreia e obstrução nasal com ou sem febre): 3-5 dias

Tosse

Dispneia

Pieira

Sinais de SDR

Tórax hiperinsuflado

AP: Prolongamento do tempo expiratório

Fervores/crepitações

Sibilos bilaterais

Roncos bilaterais



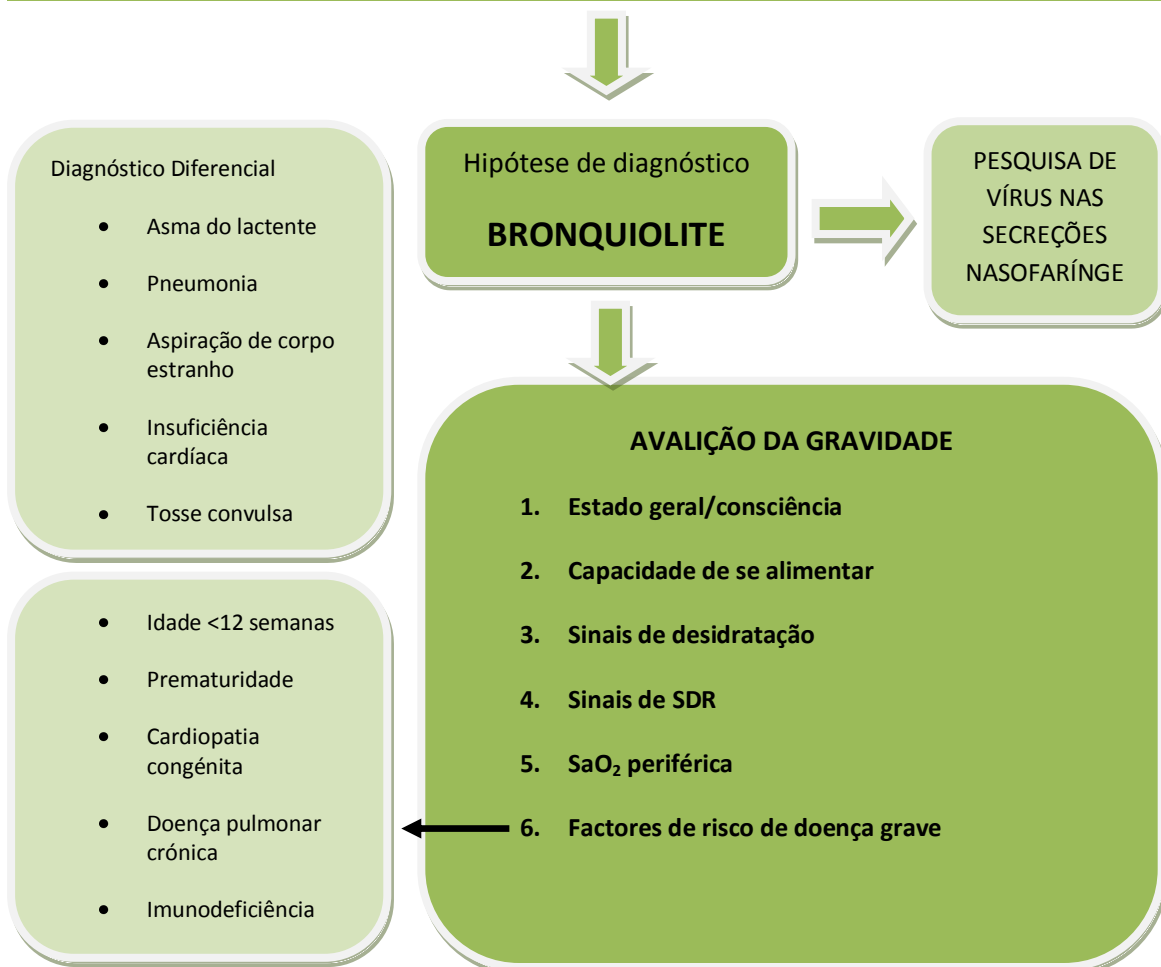
Contexto Epidemiológico

Idade inferior a 2 anos

Meses de Inverno

Sintomas respiratórios entre os conviventes

Epidemia de bronquiolite na comunidade

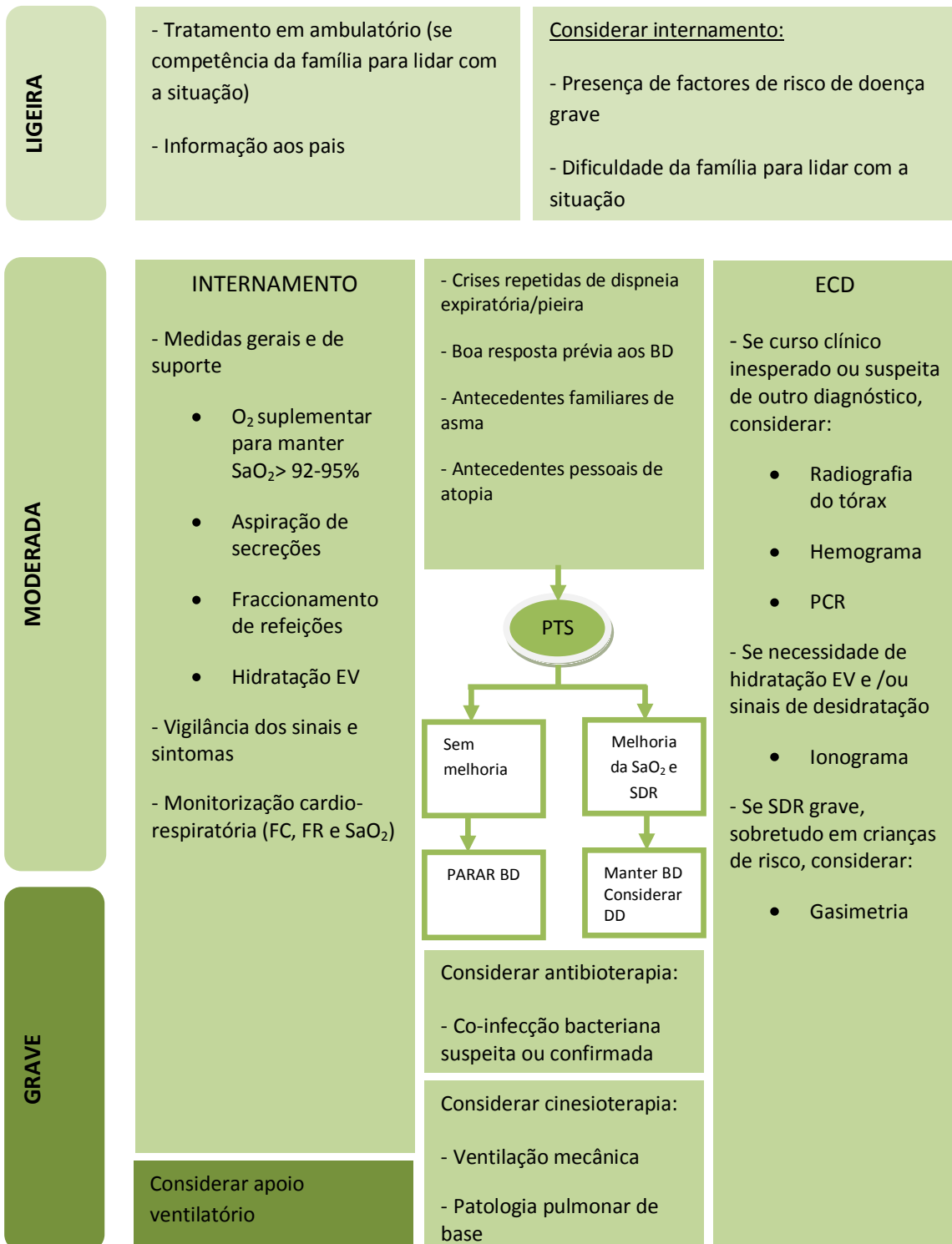


PROTOCOLO DE ABORDAGEM À CRIANÇA COM BRONQUIOLITE VIRAL AGUDA

AVALIAÇÃO DA GRAVIDADE				
		Ligeira	Moderada	Grave
Estado geral/consciência		Normal (ou) Agitado quando estimulado	Ansioso (ou) Agitado sem estimulação	Letárgico (ou) Prostrado
Capacidade de se alimentar		Mantida	Dificuldade	Recusa Incapacidade
SaO₂		>92-95%	≤ 92% (hipoxémia corrigível com O ₂ suplementar)	<90% (hipoxémia corrigível com O ₂ suplementar)
SDR	Sinais	Ligeiro	Moderado	Grave
	FR (< 1 ano)	< 50	50-60	> 60
	FR (> 1 ano)	< 40	40-50	>50
	Tiragem	Ausente (ou) Apenas intercostal	Intercostal, subcostal e supraclavicular	Global, com uso de músculos acessórios
	Adejo nasal	Ligeiro e raro	Moderado e intermitente	Severo e contínuo
	Gemido expiratório	Ausente	Presente	Presente
	Cianose	Ausente	Ausente	Presente
Episódios de apneia (RN, prematuridade ou baixo peso à nascença)		–	Breves	Frequentes e prolongados (> 15 seg)

SDR: Síndrome de dificuldade respiratória; SaO₂: Saturação periférica de oxigênio; FR: frequência respiratória; RN: recém-nascido

PROTOCOLO DE ABORDAGEM À CRIANÇA COM BRONQUIOLITE VIRAL AGUDA



SaO₂: Saturação periférica de oxigénio; EV: endovenosa; FC: frequência cardíaca; FR: frequência respiratória; PTS: prova terapêutica com salbutamol; BD: broncodilatador; DD: diagnóstico diferencial; ECD: exames complementares de diagnóstico SDR: Síndrome de dificuldade respiratória

Foi realizado um estudo prospectivo descritivo em crianças com menos de 24 meses de idade, que recorreram ao Serviço de Urgência Pediátrica do CHCB entre 1 de Novembro de 2008 e 31 de Março de 2009, e cujas manifestações clínicas sugeriam o diagnóstico de bronquiolite viral aguda. Este período de tempo foi seleccionado tendo em consideração o pico de incidência da bronquiolite viral aguda nos climas temperados do hemisfério Norte, como em Portugal.

A recolha de dados clínicos foi efectuada pelos médicos que assistiram as crianças no serviço de urgência pediátrica e no internamento de pediatria, através do preenchimento de um questionário previamente elaborado para o efeito. Este contemplava o registo de informações demográficas, tais como a idade e o género; as datas de início da sintomatologia, de vinda ao SU, de internamento e da alta; informações acerca das manifestações clínicas apresentadas no momento de vinda ao serviço de urgência, presença de factores de risco de doença grave e de episódios prévios de doença das vias respiratórias inferiores (dispneia expiratória e/ou pieira). Também foram registados os exames complementares de diagnóstico solicitados e respectivos resultados, bem como a intervenção terapêutica efectuada em cada caso.

A pesquisa de vírus respiratórios foi realizada através da análise de secreções da nasofaringe por imunofluorescência directa para detecção de VSR, vírus Parainfluenza 1, 2 e 3 e Adenovírus e por PCR (Polymerase Chain Reaction) para detecção de Metapneumovírus, Bocavírus e vírus Influenza A e B.

Para determinar a duração da doença os responsáveis pela criança foram contactados semanalmente (por via telefónica) após a vinda ao serviço de urgência

pediátrica ou após a alta hospitalar, até à resolução da doença. Estes foram questionados quanto à persistência de sintomas, nomeadamente, rinorreia e obstrução nasal, tosse, pieira, respiração ruidosa, dificuldade em respirar, má alimentação e febre. No caso de a criança estar assintomática no momento do contacto, foram interrogados acerca do último dia em que esta esteve doente. A duração da doença foi determinada calculando o período de tempo desde o início dos sintomas até à sua resolução.

A análise estatística dos dados recolhidos foi realizada através do programa SPSS (Statistical Package for Social Sciences) versão 17.0. Para a comparação de variáveis categóricas foi utilizado o teste do qui-quadrado (χ^2), e quando necessário o teste exacto de Fisher. Para comparação de variáveis numéricas foi utilizado o teste one-way ANOVA. O valor de p foi considerado estatisticamente significativo quando inferior a 0,05.

O projecto foi previamente submetido à Comissão de Ética do Centro Hospitalar da Cova da Beira tendo sido aprovado, e posteriormente foi apresentado aos médicos do Serviço de Pediatria e do Serviço de Urgência Pediátrica. O “Protocolo de Abordagem à criança com Bronquiolite Viral Aguda” também foi apresentado e discutido, tendo sido aprovada a sua implementação.

Foi ainda obtido o consentimento informado, por escrito, dos responsáveis pelas crianças que participaram neste estudo.

Caracterização da amostra

Foram incluídas no estudo 78 crianças com menos de 24 meses de idade que recorreram ao SU pediátrica do CHCB, entre 1 de Novembro de 2008 e 31 de Março de 2009, e cujas manifestações clínicas sugeriam o diagnóstico de bronquiolite viral aguda.

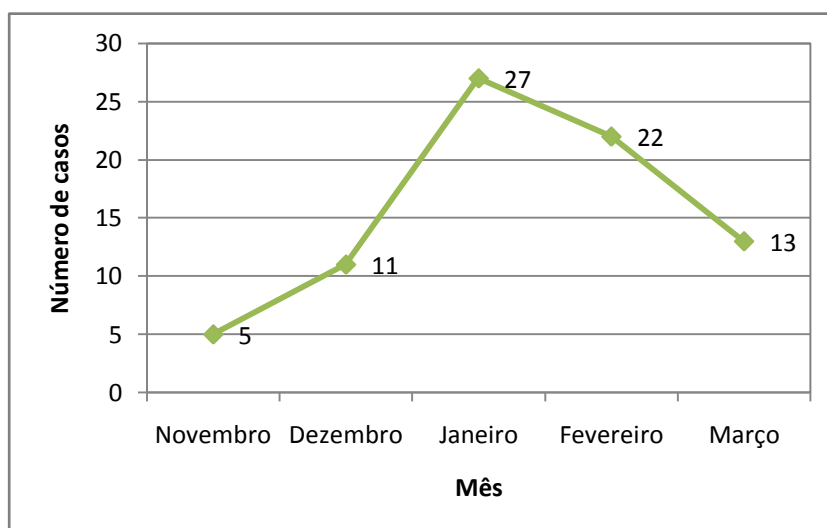


Gráfico 2.1. Distribuição dos casos de bronquiolite viral aguda por mês

Da análise do gráfico 2.1., que representa a distribuição dos casos de bronquiolite ao longo do período de tempo considerado, verifica-se que o maior número de casos foi registado nos meses de Janeiro e Fevereiro.

Neste estudo 47 crianças (60%) eram do sexo masculino. A média de idade foi de $8,5 \pm 5,28$ meses e aproximadamente 83% das crianças tinham idade inferior a 12 meses. (tabela 2.1)

Tabela 2.1. Distribuição da amostra por sexo e por idade

Variável		Frequência (n)	%
Sexo	Masculino	47	60,3
	Feminino	31	39,7
Idade (meses)	1 – 6	29	37,2
	7 – 12	36	46,2
	13 – 18	8	10,3
	19 – 24	5	6,4

Das crianças incluídas no estudo, 11 apresentaram factores predisponentes a doença mais grave: 6 crianças tinham idade inferior a 12 semanas, 4 eram ex-prematuras e a outra apresentava simultaneamente doença cardíaca congénita, idade inferior a 12 semanas e prematuridade.

Apresentação clínica

Em média os sintomas iniciaram-se $4,4 \pm 2,69$ dias antes da vinda ao serviço de urgência pediátrica.

Aproximadamente 38% das crianças (n=30) já tinham apresentado pelo menos um episódio prévio de doença das vias respiratórias inferiores (dispneia expiratória e/ou pieira).

Quando analisamos as manifestações clínicas das crianças incluídas no estudo, verifica-se que a tosse, a congestão e obstrução nasal foram os sintomas mais frequentemente referidos à entrada. Aproximadamente 73% (n=57) das crianças tinham febre, e em 46% (n=36) foi referida pieira. Duas crianças foram trazidas ao SU por episódios de apneia. (tabela 2.2)

Na avaliação clínica efectuada na urgência pediátrica a tiragem foi o sinal de dificuldade respiratória mais frequentemente apresentado pelas crianças (87,1%) seguida pela taquipneia, evidente em 45% destas. Na auscultação pulmonar, o prolongamento do tempo expiratório foi referido em 76,9% das crianças. A auscultação de sibilos e ferveores foi referida em 64,1% e 55,1% das crianças, respectivamente. (tabela 2.2)

Tabela 2.2. Manifestações Clínicas

Manifestações Clínicas		Frequência	%
Rinorreia / Obstrução nasal		64	82,1
Tosse		76	97,4
Febre		57	73,1
Pieira		36	46,2
Sinais de dificuldade respiratória	Tiragem	68	87,1
	Taquipneia	35	44,9
	Gemido expiratório	9	11,5
	Adejo nasal	9	11,5
	Cianose	1	1,3
Apneia		2	2,6
Auscultação pulmonar	Prolongamento do tempo expiratório	60	76,9
	Sibilos	50	64,1
	Ferveores	43	55,1

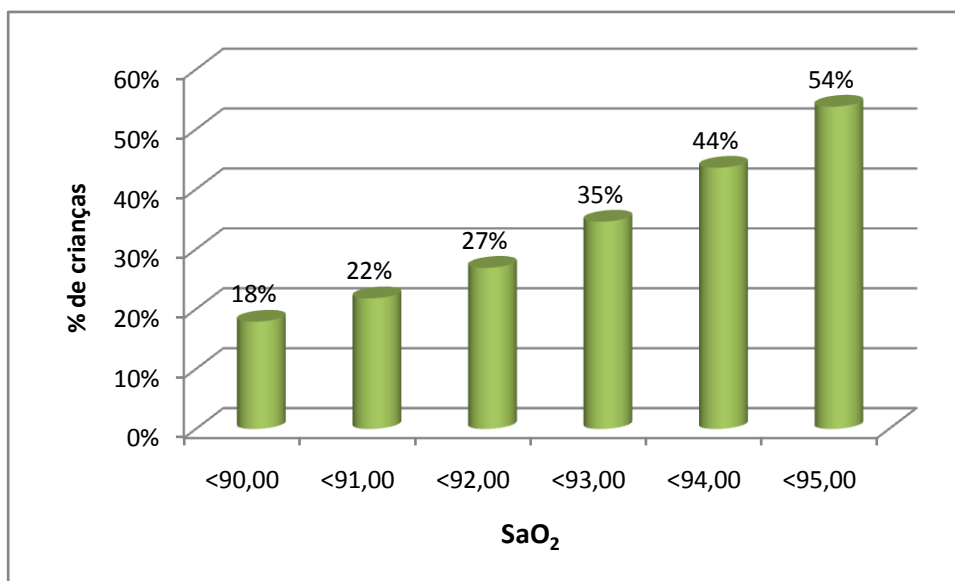


Gráfico 2.2. Saturação periférica de oxigênio (%) à entrada na urgência, avaliada por oximetria de pulso

Considerando os valores da SaO₂ periférica mais utilizados como limite inferior para iniciar a administração de oxigênio suplementar, verifica-se que 54% das crianças apresentaram SaO₂ <95%. Vinte e sete por cento apresentaram SaO₂ <92% e apenas 18% apresentaram SaO₂ <90%. (gráfico 2.2.)

Das 78 crianças incluídas no estudo 41 (53%) necessitaram de internamento tendo sido os motivos de internamento: dificuldade respiratória com necessidade de oxigênio suplementar (n=39), dificuldades alimentares (n=19) e apneia (n=2).

A duração média do internamento foi de 7±2,31 dias, tendo sido a duração mínima 3 dias e máxima 13 dias.

Orientação Terapêutica

Na urgência pediátrica a prova terapêutica com salbutamol foi realizada a 59% das crianças (n=46) e os médicos assistentes consideraram que houve uma resposta clínica positiva em 24 (52%). (gráfico 2.3.)

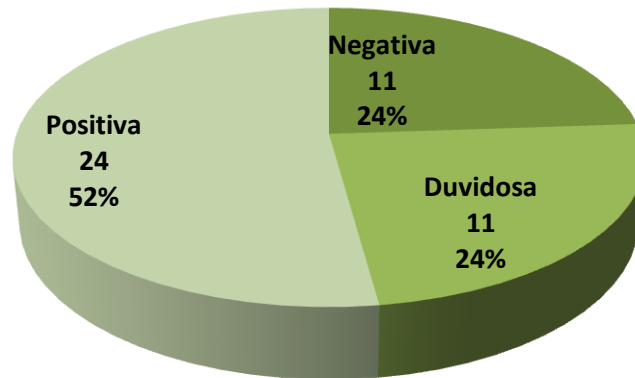


Gráfico 2.3. Resposta clínica à prova terapêutica com Salbutamol

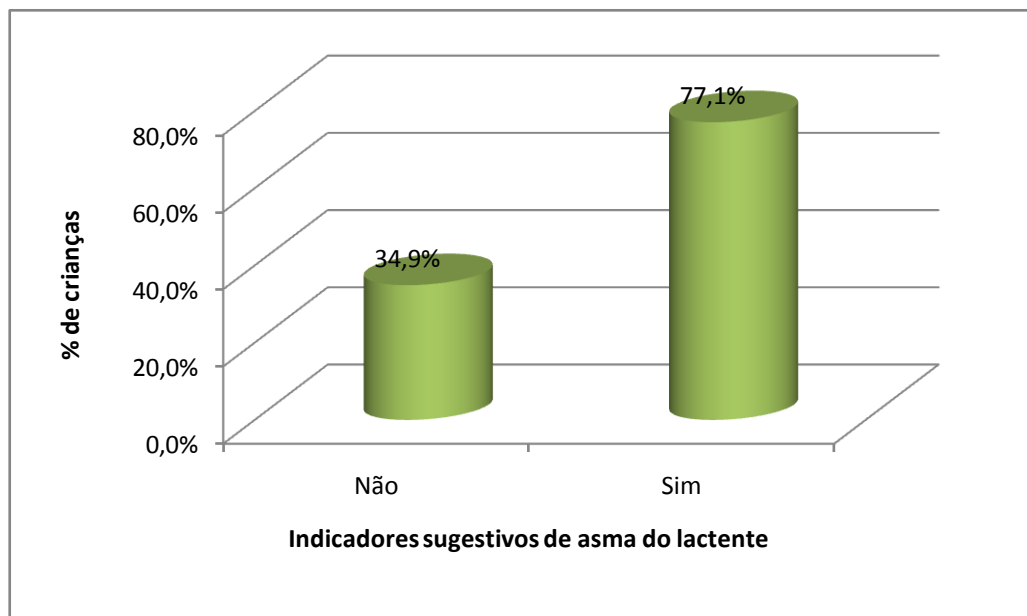


Gráfico 2.4. Realização da prova terapêutica com salbutamol em crianças com e sem indicadores sugestivos de asma do lactente

Neste estudo verificou-se que a prova terapêutica com salbutamol foi realizada em 77,1% das crianças com idade superior a 12 meses e/ou crises repetidas de dispneia expiratória e/ou pieira, antecedentes pessoais de atopia, história familiar de asma ou resposta prévia aos broncodilatadores. A prova terapêutica com salbutamol foi realizada em 34,9% das crianças que não apresentavam nenhuma destas características. (gráfico 2.4)

Das 37 crianças que não necessitaram de internamento 25 tiveram alta para o domicílio apenas com indicações de medidas gerais. O salbutamol foi prescrito a 12 crianças (32,4%) e a três foi prescrita antibioterapia sistémica, tendo sido o motivo referido a ocorrência concomitante de OMA.

Tabela 2.3. Terapêutica Farmacológica

Fármacos	Não Internadas (n=37)		Internadas (n=41)		Total (n=78)	
	N	%	n	%	n	%
Salbutamol	12	32,4	23	56,1	34	43,6
Brometo de Ipratrópio	3	8,1	4	9,8	7	10,0
Adrenalina	0	0	0	0	0	0
Corticosteróides	0	0	0	0	0	0
Antibioticoterapia	3	8,1	12	29,3	15	19,2

Nas crianças que necessitaram de internamento o salbutamol foi prescrito em 56,1% (n= 23) e a antibioterapia sistémica em 29,3% (n=12), tendo sido os motivos referidos a ocorrência de OMA (n=5) e a suspeita de infecção bacteriana das vias respiratórias inferiores (n=7). (tabela 2.3.)

Na totalidade da amostra o brometo de ipratrópio foi prescrito a 10% das crianças (n=7), tendo sido administrado apenas na urgência pediátrica em 3, e durante o internamento em 4. (tabela 2.3.)

Nenhuma criança incluída no estudo foi medicada com adrenalina nem corticosteróides.

Em termos de medidas gerais e de suporte proporcionadas às crianças que necessitaram de internamento, o oxigénio suplementar foi administrado a 95% das crianças (n=39) e o tempo de utilização variou de 1 a 10 dias (média±DP: 4,5±2,3). A aspiração de secreções foi realizada em 56% (n=23) e em 61% (n=25) das crianças houve necessidade de hidratação por via endovenosa. A cinesioterapia respiratória foi realizada em 22% (n=9) das crianças internadas. (gráfico 2.5)

Nenhuma das crianças incluídas no estudo necessitou de ventilação mecânica.

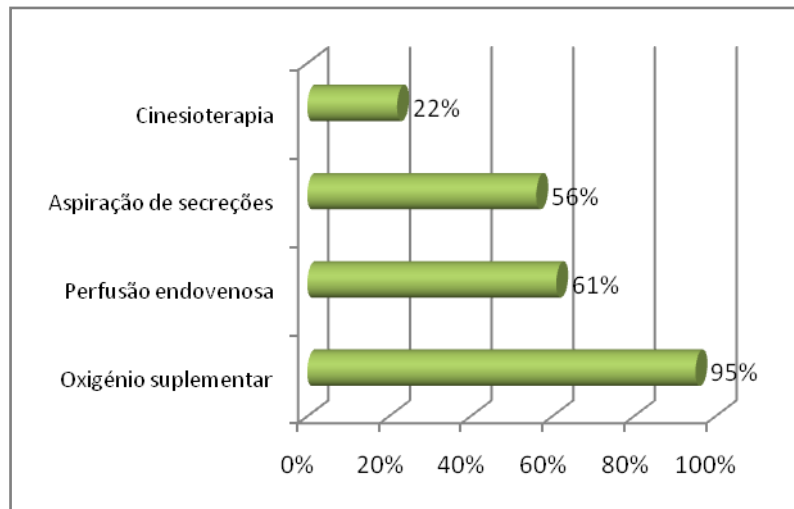


Gráfico 2.5. Terapêutica não-farmacológica em internamento

Exames Complementares de diagnóstico

Como é possível observar na tabela 2.4. e no gráfico 2.6., a radiografia do tórax foi solicitada a 30 crianças (38,5%), verificando-se que o seu pedido foi mais frequente nas crianças que necessitaram de internamento. O hemograma e a determinação da PCR foram realizados em 51,2% (n=24) das crianças que necessitaram de internamento.

Tabela 2.4. Exames complementares de diagnóstico realizados

ECD	Não Internadas (n=37)		Internadas (n=41)		Total (n=78)	
	N	%	n	%	N	%
Radiografia do tórax	6	16,2	24	58,5	30	38,5
Hemograma e PCR	1	2,7	21	51,2	22	28,2
Hemocultura	1	2,7	13	31,7	14	17,9

PCR: Proteína C reactiva

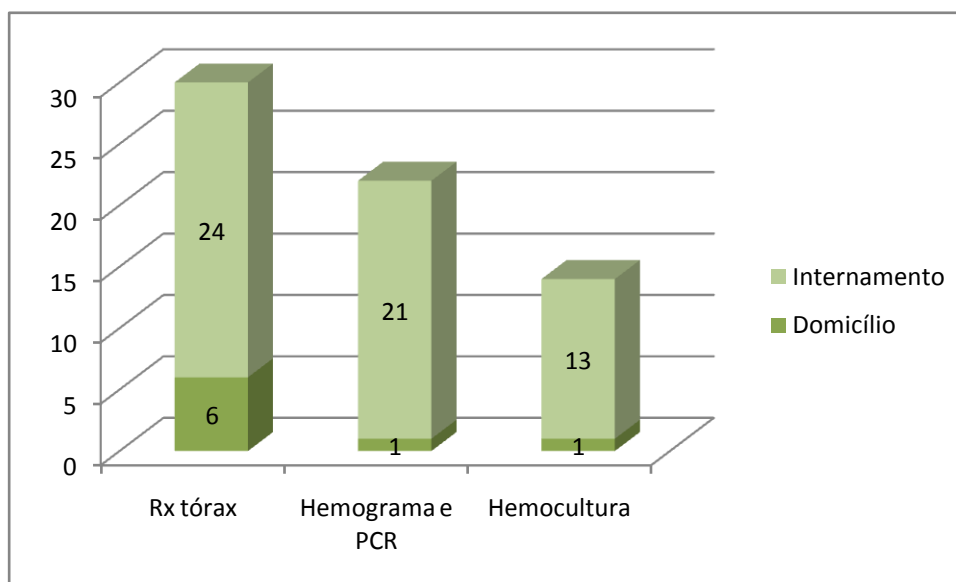


Gráfico 2.6. Exames complementares de diagnóstico realizados. (PCR: Proteína C reactiva)

O padrão radiológico predominante referido pelos médicos assistentes foi o infiltrado pulmonar bilateral/intersticial difuso, presente em 63,3% (n=19) das crianças que realizaram radiografia do tórax. (tabela 2.5.) As crianças nas quais foi referido um padrão de consolidação (n=7) receberam tratamento com antibiótico sistémico por suspeita de infecção bacteriana secundária das vias respiratórias inferiores.

Tabela 2.5. Padrão radiográfico

Padrão radiográfico	n	%
Infiltrado pulmonar bilateral / intersticial difuso	19	63,3
Infiltrados para-hilares / peribrônquicos		
Hiperinsuflação pulmonar	3	10
Consolidação	7	23,3
Atelectasia	1	3,3

Tabela 2.6. Resultados dos exames complementares de diagnóstico laboratoriais

Resultados dos ECD laboratoriais	Suspeita de infecção bacteriana secundária	
	Não (n=15)	Sim (n=7)
Leucócitos/μL (média \pm DP)	13 489 (\pm 5409)	19 742 (\pm 5310)
Leucócitos > 13 000/μL (% de crianças)	9,9	85,7
Neutrófilos/μL (média \pm DP)	6 380 (\pm 3615)	11 542 (\pm 3488)
Neutrófilos > 6 600/μL (% de crianças)	11,3	100
PCR mg/L (média \pm DP)	2,1 (\pm 2,01)	7,4 (\pm 5,0)
PCR > 3,0 mg/L (% de crianças)	22,7	71,4

PCR: Proteína C reactiva

Excluindo as crianças nas quais se suspeitou de infecção bacteriana e que foram medicadas com antibióticos, apenas 9,9% apresentaram leucocitose e 11,3% neutrofilia. Nestas crianças o valor médio da PCR foi de 2,1 mg/L. (tabela 2.6.)

Na totalidade da amostra em 17,9% das crianças (n=14) foi solicitada a realização de hemocultura e em nenhuma foi identificado qualquer microorganismo patogénico. (tabela 2.4)

Duração da doença

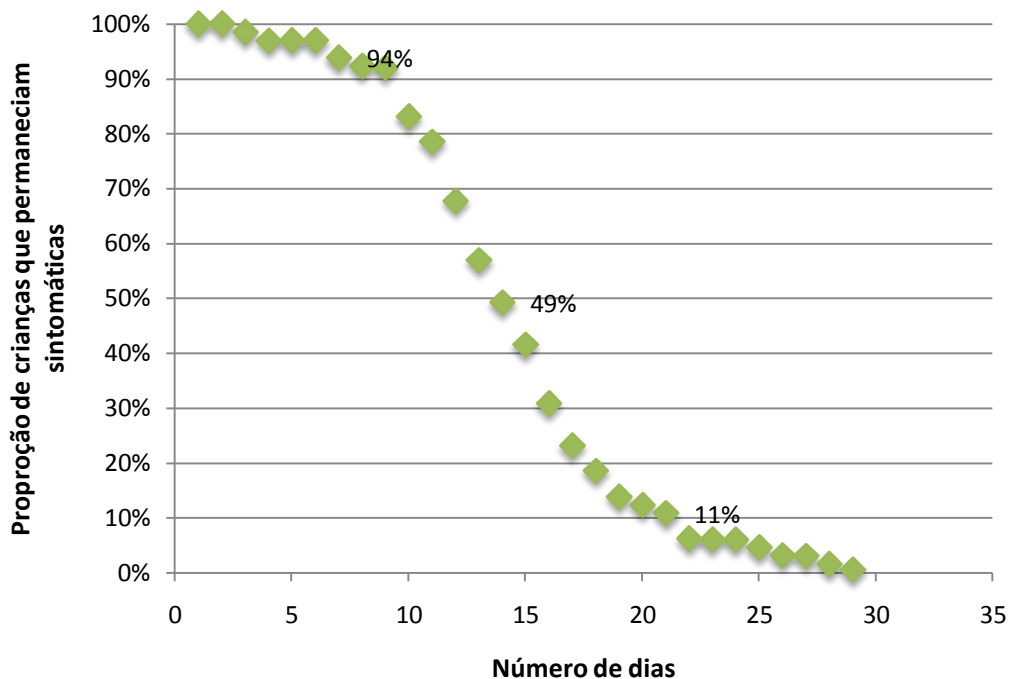


Gráfico 2.7. Duração da doença

Das 78 crianças incluídas no estudo foi possível realizar o seguimento completo até à resolução dos sintomas em 65. A duração média da doença foi de $14,8 \pm 5,05$ dias, tendo sido a duração mínima e máxima de 3 e 29 dias, respectivamente. Após 7 dias do início da doença 94% das crianças permaneciam sintomáticas e após 14 dias essa percentagem era de 49%. Em aproximadamente 11% das crianças os sintomas persistiram por mais de 21 dias.

Resultado da pesquisa viral

A pesquisa de vírus respiratórios nas secreções nasofaríngeas foi efectuada em 75 das crianças incluídas no estudo. Como é possível observar na tabela 2.1., que representa os resultados da pesquisa viral, foi detectado pelo menos um vírus em 78,7% das crianças (n=59).

Em aproximadamente 23% das crianças que realizaram pesquisa de vírus, foi detectada infecção concomitante com dois vírus.

Tabela 2.7. Pesquisa de vírus nas secreções nasofaríngeas

Resultado da pesquisa de vírus nas secreções nasofaríngeas	n	%
Negativa	16	21,3
Positiva	59	78,7
Infecção viral simples	42	56
VSR	35	46,7
BoVh	2	2,7
MPVh	2	2,7
Parainfluenza 3	2	2,7
Influenza A	1	1,3
Infecção viral dupla	17	22,7
VSR + BoVh	15	20
VSR + Influenza A	1	1,3
VSR + MPVh	1	1,3

VSR: Vírus Sincial Respiratório; BoVh: Bocavírus humano; MPVh: Metapneumovírus humano;

Como se pode observar no gráfico 2.8. o Vírus Sincial Respiratório foi o agente etiológico mais frequente, tendo sido identificado em 52 crianças (69,3%), seguido do Bocavírus humano que nesta série foi identificado em 17 crianças (22,7%). O adenovírus não foi detectado em nenhuma das amostras de secreções nasofaríngeas.

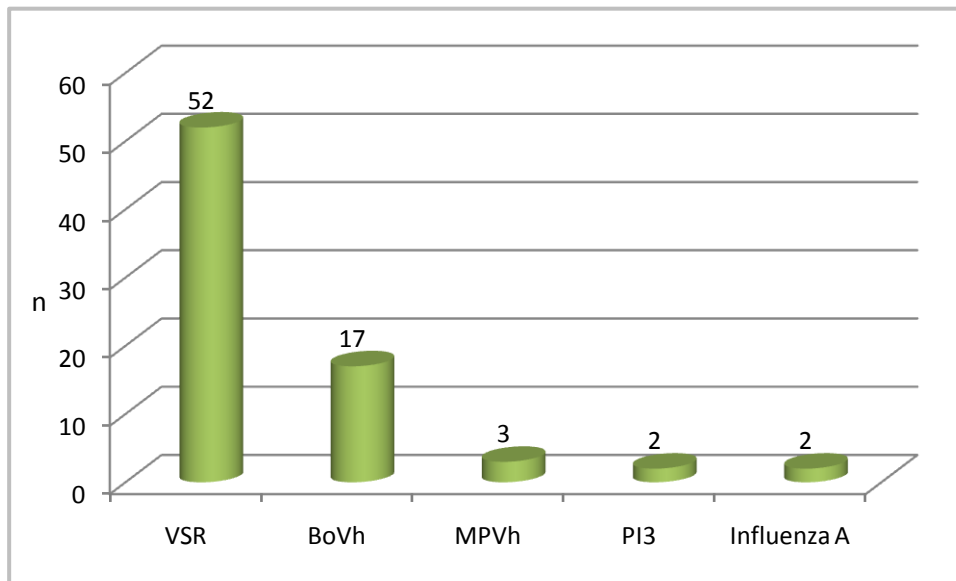


Gráfico 2.8. Agentes etiológicos virais isolados (VSR: Vírus Sincial Respiratório; BoVh: Bocavírus humano; MPVh: Metapneumovírus humano; PI3: Vírus Parainfluenza 3)

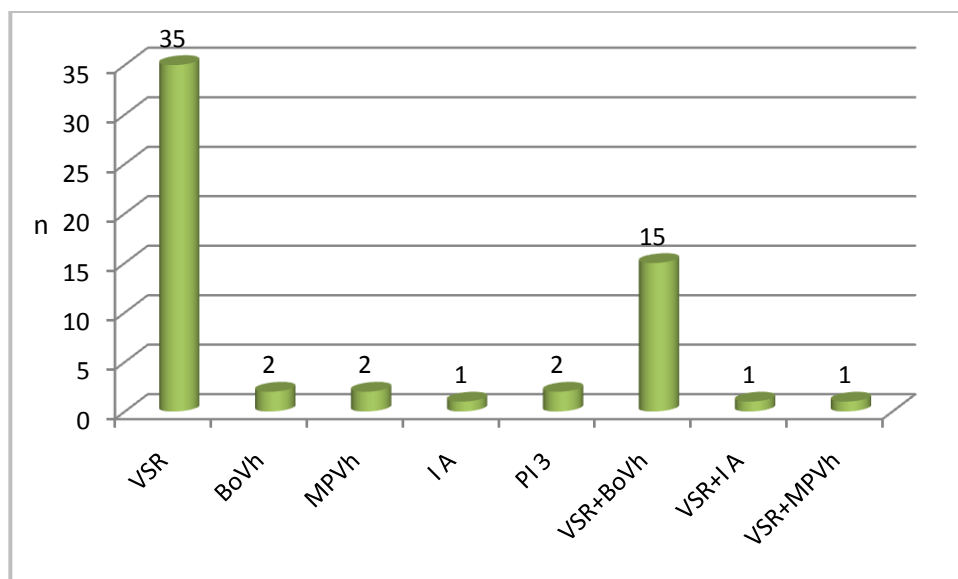


Gráfico 2.9. Agentes etiológicos virais identificados considerando as situações de infecção concomitante com dois vírus (VSR: Vírus Sincial Respiratório; BoVh: Bocavírus humano; MPVh: Metapneumovírus humano; PI3: Vírus Parainfluenza 3; IA: Vírus Influenza A)

Neste estudo verificou-se que em 33% das crianças em que foi detectado o VSR, foi simultaneamente identificado outro vírus respiratório, tendo sido o Bocavírus humano o vírus mais frequentemente associado (n=15). (gráficos 2.9. e 2.10)

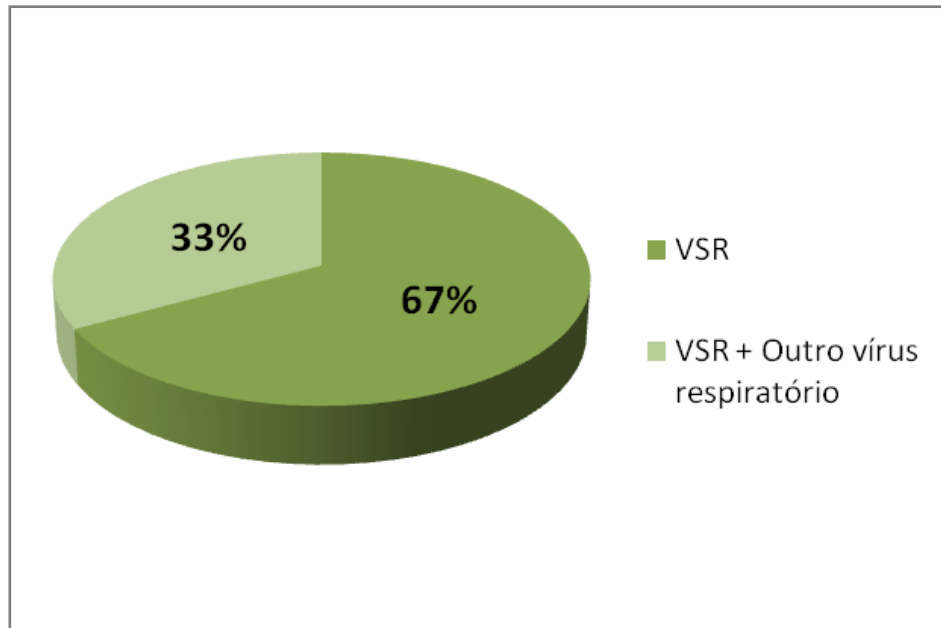


Gráfico 2.10. Representação dos resultados da infecção por VSR (Vírus Sincicial respiratório)

Quanto às outras duas situações de infecção viral concomitante com o VSR, uma criança apresentou co-infecção com o Metapneumovírus humano e uma criança apresentou co-infecção com o vírus Influenza A.

Nesta amostra, o Bocavírus humano foi identificado isoladamente em apenas duas crianças, pelo que em 88% das crianças com amostras positivas para o BoVh foi detectado simultaneamente outro vírus respiratório (VSR).

As crianças com infecção concomitante VSR/BoVh apresentaram, em média, valores de SaO₂ à entrada inferiores às crianças com infecção simples por VSR, e apresentaram mais frequentemente SaO₂ ≤92%. No entanto, esta diferença não foi estatisticamente significativa ($p > 0,05$). (tabela 2.8.)

As crianças com infecção concomitante VSR/BoVh necessitaram mais frequentemente de oxigénio suplementar (80%), comparativamente às crianças com infecção simples por VSR, contudo as últimas necessitaram, em média, de oxigénio

suplementar durante mais tempo (5,2 dias). Estas diferenças também não foram estatisticamente significativas ($p > 0,05$).

Tabela 2.8. Severidade da doença de acordo com o resultado da pesquisa de vírus nas secreções nasofaríngeas

		Resultado da pesquisa viral				
		Negativa (n=16)	VSR (n=35)	VSR/BoVh (n=15)	P	Teste
Severidade	% SaO ₂ (média)	95	93	92	0,61	ANOVA
	SaO ₂ ≤92% (% de crianças)	12,5	40	80	0,24	χ ²
	O₂ suplementar					
	Sim (% de crianças)	18,8	57,1	80	0,25	χ ²
	Duração média (dias)	2,7	5,2	4	0,17	ANOVA
	ECD					
	Rx tórax (% de crianças)	31,3	28,6	66,7	0,091	χ ²
	Hemograma e PCR (% de crianças)	6,3	25,7	60	0,04	χ ²
	Internamento					
	Sim (% de crianças)	25	60	80	0,028	χ ²
	Duração média (dias)	5,8	7,8	7	0,7	ANOVA
	Duração média da doença (dias)	15,2	14,7	15,3	0,86	ANOVA

VSR: vírus sincicial respiratório; VSR/BoVh: infecção concomitante com vírus sincicial respiratório e bocavírus humano; PCR: Proteína C reactiva.

Relativamente à duração média da doença, não se verificou diferença estatisticamente significativa entre as crianças em que não foi isolado nenhum vírus e aquelas com infecção simples por VSR ou infecção concomitante VSR/BoVh.

Quanto ao pedido de exames complementares de diagnóstico, a radiografia do tórax, o hemograma e PCR foram solicitados mais frequentemente em crianças com infecção concomitante VSR/BoVh, no entanto só se obteve significância estatística em relação ao pedido de hemograma e PCR.

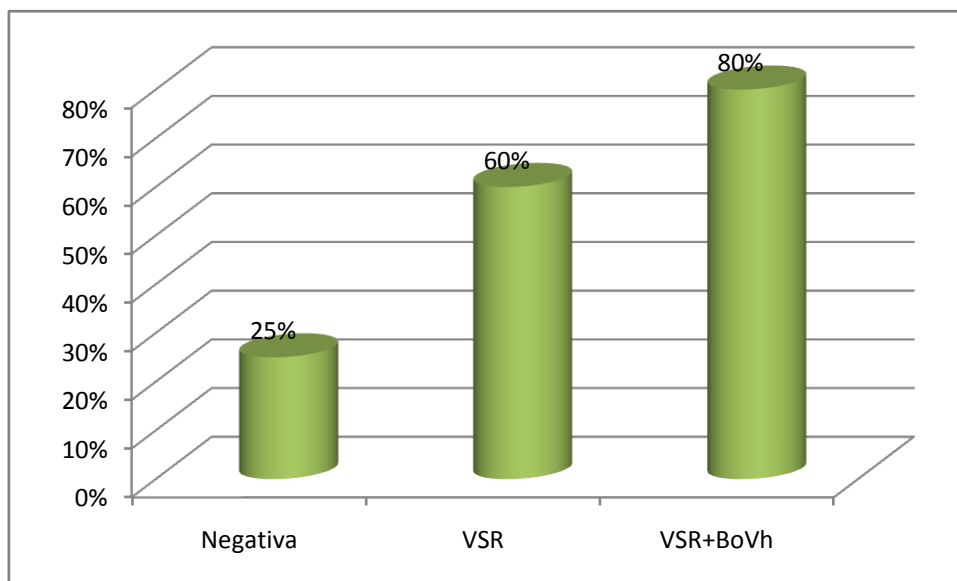


Gráfico 2.11. Necessidade de internamento em função do resultado da pesquisa de vírus nas secreções nasofaríngeas (p=0,028) (VSR: vírus sincial respiratório; VSR/BoVh: infecção concomitante com vírus sincial respiratório e bocavírus humano)

As crianças com infecção concomitante VSR/BoVh necessitaram mais frequentemente de internamento (80%) comparativamente às crianças com infecção simples por VSR (60%) e às crianças em que não foi isolado nenhum vírus (25%), tendo sido esta diferença estatisticamente significativa (p=0,028). (gráfico 2.11.)

Discussão dos Resultados

O pico de incidência de BVA geralmente ocorre entre os dois e os seis meses de idade.^{1,2,3} No presente estudo, embora 37,2% das crianças apresentasse idade inferior a 6 meses, o grupo etário mais representativo foi o das crianças com 7 a 12 meses de idade (46,2%). Este facto pode estar relacionado com o tamanho limitado da amostra, o que pode condicionar a representatividade dos resultados obtidos. À semelhança de outros estudos observou-se um predomínio no sexo masculino com uma razão sexo feminino: masculino de 1:1,5.^{6,45}

A idade inferior a 12 semanas e a prematuridade foram os factores predisponentes a doença grave mais frequentemente encontrados nesta amostra. O antecedente de prematuridade é cada vez mais frequente uma vez que, actualmente, a taxa de sobrevivência destas crianças é maior.⁸

Quanto aos critérios de internamento, a maioria das crianças foi admitida por apresentar baixa saturação de oxigénio, objectivada pela oximetria de pulso. O segundo principal motivo de internamento foi a ocorrência de dificuldades/recusa alimentar. A determinação da SaO₂ periférica é um importante adjuvante na avaliação da gravidade da infecção das vias respiratórias inferiores, influenciando a decisão de internamento. Este é um meio fácil e rápido de determinação da presença de hipoxémia. Em geral crianças que se apresentam com baixa SaO₂ à entrada (<92-95%) são internadas para monitorização e administração de oxigénio suplementar.^{1,6,66} Neste estudo, 95% das crianças internadas necessitaram de oxigenoterapia, para manter SaO₂ superiores a 92-95%. No estudo de Shroeder, em algumas crianças (26%)

a duração do internamento foi prolongada pela percepção de necessidade de oxigénio suplementar baseada nos valores da oximetria de pulso, o que sugere que em alguns casos este é um parâmetro sobrevalorizado.⁶⁶

A estratégia de abordagem terapêutica à criança com infecção viral das vias respiratórias inferiores é primariamente de suporte.^{1-3,41-43} Como foi possível observar neste estudo, medidas como a administração de oxigénio suplementar, para manter uma oxigenação adequada, hidratação endovenosa quando não foi possível manter a alimentação por via oral, e aspiração de secreções nasofaríngeas foram as medidas mais frequentemente usadas nas crianças que necessitaram de internamento.

Em relação a terapêuticas cuja evidência actual não é suficiente para recomendar a sua administração em crianças com bronquiolite, mas que contudo continuam a ser usadas comumente destaca-se a utilização do salbutamol que foi prescrito a 32,4% das crianças tratadas em ambulatório e a 56,1% das crianças que necessitaram de ficar internadas, bem como a prescrição de brometo de ipratrópio em 10% das crianças. A administração comum destas terapêuticas cuja evidência não sustenta o seu uso em crianças com bronquiolite também foi relatada em vários estudos.^{40,45,52} Segundo Christakis, 57% das crianças internadas com bronquiolite foram tratadas com agonistas β_2 -adrenérgicos.⁴⁰ No estudo de Willson, o uso destes fármacos variou entre 82 a 100%, entre diferentes instituições.⁵² Outras terapêuticas de eficácia controversa, como os corticosteróides e a adrenalina, não foram prescritas às crianças incluídas neste estudo.

Muita da controvérsia acerca do uso de broncodilatadores e corticosteroides na BVA está relacionada com o facto de a bronquiolite, a pieira transitória do lactente e a

asma do lactente poderem produzir características clínicas similares especialmente em crianças com mais de 12 meses.⁶⁹ As crianças mais velhas com pieira, episódios repetidos de pieira e/ou dispneia expiratória (que podem ter asma com ou sem IVRI) e atopia têm uma maior probabilidade de responder aos broncodilatadores e a um curso curto de corticoterapia.⁶⁹ Por isso, a realização de uma prova terapêutica com salbutamol é uma opção, devendo ser avaliada a sua resposta antes de iniciar um tratamento potencialmente desnecessário.¹ Como foi possível observar neste estudo, a prova terapêutica com salbutamol foi realizada a 59% das crianças, tendo-se verificado que foi mais frequentemente efectuada em crianças que apresentavam idade superior a 12 meses e com episódios prévios de dispneia expiratória e/ou pieira, boa resposta prévia a broncodilatadores, antecedentes de atopia e/ou história familiar de asma, indicadores sugestivos de asma do lactente. Após a realização da prova terapêutica com salbutamol, este só deveria ser continuado num pequeno número de crianças que responderam com melhoria bem documentada da função respiratória após a primeira dose.^{1,43} Neste estudo, os médicos assistentes relataram uma resposta positiva à PTS em 24 crianças mas a terapêutica com este fármaco foi mantida em 34, pelo que em 10 crianças cuja resposta foi considerada duvidosa os médicos optaram por manter o salbutamol.

Sendo a bronquiolite uma doença tipicamente de origem viral e tendo a literatura proporcionado dados convincentes que demonstram que a infecção bacteriana secundária (pneumonia ou bacteriémia) é rara, a prescrição de antibióticos deve ser o mais ponderada possível.^{cit1,3,7,34} Assim, a sua administração deve ser reservada aos casos em que há elevada suspeita clínica, radiológica e analítica de infecção bacteriana secundária.^{1,2} Neste estudo, a antibioterapia sistémica foi usada,

para além das crianças com diagnóstico concomitante de OMA, em 17% das crianças internadas (n=7), uma percentagem relativamente mais baixa em relação aos dados da literatura, que referem taxas de uso de antibioterapia em crianças com bronquiolite na ordem dos 45% (EUA).⁴⁰ No estudo de Willson, a prescrição de antibióticos variou entre os 39 e os 77%.⁵² Contudo, nestes estudos não é feita referência ao motivo da sua prescrição.

A imprecisão dos dados clínicos e radiológicos em definir a etiologia das infecções das vias respiratórias inferiores nesta faixa etária pode contribuir para a persistência do uso de antibióticos. Meissner refere que, aproximadamente, 25% das crianças com infecção por VSR apresentam evidências radiográficas de atelectasias ou consolidação consistentes com uma possível infecção bacteriana.⁴³

Alguns estudos sugerem que o conhecimento dos resultados da pesquisa viral pode ajudar na decisão ou não de introduzir a antibioterapia.^{cit1,34,40} Geralmente após a identificação de um vírus em secreções das vias respiratórias superiores, este é considerado como agente causal da infecção das vias respiratórias inferiores. Contudo, não se pode descartar a possibilidade de infecção bacteriana concomitante, especialmente em crianças com doença mais grave e sempre que a avaliação clínica se afaste do habitual.⁴⁵

O diagnóstico concomitante de OMA também foi um dos motivos para a prescrição de antibioterapia. Como já referido na literatura, a OMA é a co-infecção bacteriana mais comum na BVA, podendo ser causada pelos próprios agentes etiológicos virais da bronquiolite ou por bactérias, mas como geralmente as

características clínicas não permitem distinguir a infecção viral da bacteriana alguns autores consideram que a prescrição de antibióticos é justificada.^{1,59,60}

Embora a evidência disponível não tenha demonstrado qualquer benefício da prática da cinesioterapia respiratória em crianças com bronquiolite, esta foi realizada em 22% das crianças internadas. Alguns autores defendem ainda que esta pode inclusivamente contribuir para o agravamento do estado clínico da criança pela sua manipulação excessiva.^{2,51}

No que respeita a exames complementares de diagnóstico, sendo a bronquiolite um diagnóstico clínico, as indicações e utilidade clínica da radiografia do tórax, do hemograma e da determinação da PCR nas crianças com esta doença não são bem suportadas por evidência.³⁴

A utilidade da radiografia do tórax em crianças com BVA tem sido objecto de análise em múltiplos estudos que não demonstraram evidência suficiente que comprove a eficácia deste exame na distinção entre infecção viral ou bacteriana das VRI nem que haja correlação entre as alterações radiográficas e o grau de gravidade da doença.³⁴ No entanto, a sua realização deve ser considerada nos casos em que o diagnóstico é incerto ou em que a doença tem um curso clínico atípico, particularmente, em crianças com SDR moderado a grave ou hipoxia significativa.^{1-3,34-36} Vários estudos demonstram que o recurso a este ECD tem um impacto significativo no uso subsequente de antibióticos nestas crianças.^{34-36,40} No entanto os estudos até agora efectuados sobre este tema não têm analisado a eficácia da sua prescrição.³⁴⁻

36,40

No presente estudo a radiografia do tórax foi realizada em 38,5% das crianças e 76,6% destas crianças apresentaram alterações inespecíficas e consistentes com o diagnóstico de bronquiolite não complicada, muito embora se deva ter em consideração que os resultados deste exame foram relatados pelos médicos assistentes e como tal estão sujeitos a grande variabilidade inter-observador.^{7,3}

No que respeita ao hemograma e ao doseamento da PCR, no presente estudo o seu pedido em crianças que não necessitaram de internamento foi residual mas nas crianças internadas foi efectuado em aproximadamente 50% dos casos. A realização de hemograma é uma prática comum, como demonstrou Tarini segundo o qual o pedido de hemograma em crianças internadas com BVA pode variar entre 23,2% e 70,2%, apesar da evidência limitada acerca da sua utilidade.^{34,39}

Tal como referido na meta-análise realizada por Bordley, escasseiam estudos que relatem os resultados destas análises laboratoriais em crianças com BVA.³⁴ No presente estudo esses resultados foram apresentados, verificando-se que nas crianças em que não existia suspeita de infecção bacteriana concomitante das vias aéreas inferiores a ocorrência de leucocitose com neutrofilia era baixa (9,9% e 11,3% respectivamente).

Relativamente à realização da hemocultura, tendo em consideração que a ocorrência de bacteriemia em crianças com BVA é uma situação muito rara (0-0,2%) e que como se pode verificar neste estudo em nenhuma hemocultura foi isolado um microorganismo patogénico, não parece haver razões que justifiquem o recurso a este ECD.^{cit1,3,34}

Relativamente à duração da doença este estudo demonstrou que ela pode ser muito variável (3-29 dias) e que numa grande proporção de crianças a resolução dos sintomas pode demorar várias semanas (aproximadamente 50% das crianças permaneceu sintomática por mais de duas semanas). Estes resultados estão em concordância com os obtidos no estudo de Swingler, segundo o qual 39% das crianças se mantiveram sintomáticas por mais de duas semanas, embora este tenha apenas avaliado a duração da doença em crianças tratadas em ambulatório.⁷⁶

Perante os resultados obtidos com a pesquisa de vírus respiratórios nas secreções nasofaríngeas, verificou-se que o VSR foi o agente etiológico mais frequentemente isolado, tendo sido identificado em 69,3% das crianças. Estes resultados estão de acordo com a literatura actual, que refere este agente viral como a principal causa de bronquiolite na criança, sendo responsável por 50-80% dos casos.^{1,2,7,26}

Outros vírus respiratórios como o Parainfluenza 3, Influenza A e MPVh, frequentemente isolados em crianças com bronquiolite, também foram identificados neste estudo, muito embora o tenham sido num pequeno número de crianças. Este facto pode ser explicado pelo reduzido número de crianças incluídas no estudo, podendo a amostra não ser representativa.^{11-16,21-23} Por outro lado, o período de tempo considerado no estudo pode ter condicionado a frequência da detecção do vírus Parainfluenza, uma vez que este vírus geralmente apresenta um pico de incidência entre Setembro e Novembro.¹⁷

Vários estudos epidemiológicos, realizados em crianças com infecção das vias respiratórias inferiores, demonstraram taxas de infecção com BoVh entre 1,5 a 19%, revelando-se este, em alguns estudos, como o terceiro agente viral mais frequente, só precedido pelo VSR e pelo RV.¹⁸⁻²⁰ No presente estudo, e apesar da pequena dimensão da amostra, o BoVh foi o segundo vírus mais frequentemente isolado, com uma taxa de detecção de 22,7%, superior às taxas de isolamento referidas noutros estudos europeus (Espanha, Itália e Finlândia).²⁰ Estas diferenças podem advir do facto de em alguns estudos a pesquisa de BoVh só ser efectuada na ausência de detecção de outros vírus respiratórios, o que poderá contribuir para subestimar a sua prevalência, dada a elevada frequência de coinfeção.²⁰ Deve também ter-se em consideração que a pesquisa de Rhinovírus, um dos agentes mais frequentes de infecção respiratória na criança, não foi efectuada no âmbito deste estudo.^{10-14,26}

A coincidência dos picos de incidência entre os diversos vírus respiratórios possibilita a ocorrência de infecção concomitante com dois vírus.¹⁵ Em aproximadamente 23% das crianças que realizaram pesquisa de vírus respiratórios foi detectada infecção concomitante com dois vírus, o que é concordante com as taxas de infecção viral concomitante variáveis entre 20 e 30%, referidas na literatura.²⁶

No presente estudo a taxa de infecção concomitante de BoVh com outro vírus respiratório foi de 88%. A elevada frequência de detecção simultânea de BoVh com outros vírus respiratórios, em taxas que variam entre os 18 e os 90%, é uma característica deste vírus já evidenciada em vários estudos epidemiológicos.²⁰

Neste estudo, em todos os casos em que foi isolado um segundo vírus respiratório para além do BoVh esse vírus foi o VSR. No entanto outros estudos

mostram infecção concomitante com outros vírus respiratórios, nomeadamente adenovírus, rinovírus, MPVh, Influenza e Parainfluenza.^{18,20} Mais uma vez o tamanho limitado da amostra pode ter sido um factor determinante deste resultado.

Vários estudos têm analisado a possibilidade de a gravidade da doença ser variável em função dos vírus isolados e o papel da infecção viral concomitante na expressão da gravidade da doença.²⁶⁻³⁰ Marguet refere que as crianças com infecção com VSR se apresentam com BVA mais grave, comparativamente às crianças com infecção por RV e MPVh.²⁶ Refere ainda que a gravidade da infecção concomitante RV/VSR foi comparável à observada nas crianças com infecção simples por VSR. Esposito sugere que a infecção única com BoVh está associada sobretudo a formas ligeiras de doença respiratória e as co-infecções com outros vírus são significativamente mais graves.³⁰ No presente estudo dado que apenas 2 crianças se apresentaram com infecção isolada por BoVh não foi realizada esta comparação.

Tendo em consideração o número limitado de crianças incluídas no estudo e a distribuição dos vírus, só foi feita a comparação da gravidade da doença em função do agente etiológico isolado em crianças com infecção simples por VSR e infecção concomitante VSR/BoVh.

Os resultados sugerem que a infecção viral concomitante com VSR e BoVh relativamente à infecção VSR isolada parece estar associada a uma necessidade mais frequente de internamento, sendo este resultado estatisticamente significativo ($p=0,028$). Um teste negativo, ou seja o não isolamento de vírus, também parece ser um factor que indica uma menor probabilidade de necessidade de internamento ($p=0,028$). No entanto, quanto aos outros parâmetros de avaliação da gravidade

considerados, os resultados disponíveis não permitem tirar conclusões, dada a pequena dimensão da amostra.

Limitações metodológicas

Este estudo tem várias limitações que importa enumerar. Em primeiro lugar o número de crianças incluídas no estudo, e portanto o tamanho da amostra, é pequeno colocando-se a possibilidade de não ser representativa das crianças com BVA que recorreram ao Serviço de Urgência Pediátrica, durante o período de tempo considerado, e de igualmente não ser representativa da prática médica face a esta situação clínica. Esta limitação aplica-se sobretudo às crianças que não necessitaram de internamento e que foram tratadas em ambulatório, que tal como se pode verificar na distribuição da amostra representaram apenas 47% do total. Tendo em consideração que apenas 1 a 3% das crianças com BVA são internadas seria de esperar uma maior proporção de crianças sem necessidade de internamento.

Esta limitação pode ser explicada pelo facto de nem todos os médicos envolvidos na assistência às crianças com BVA terem participado no estudo e também pela própria dinâmica do serviço de urgência que nas alturas de maior afluência limitou o preenchimento dos questionários às crianças com necessidade de internamento que permaneceram mais tempo no SU, enquanto as outras, uma vez avaliadas e tendo sido feito o diagnóstico tiveram alta.

O critério de inclusão das crianças no estudo foi o diagnóstico de bronquiolite em crianças com menos de 24 meses de idade. Este foi realizado por diferentes

profissionais, não existindo assim, necessariamente, uniformidade dos critérios de diagnóstico. No entanto, a existência de um protocolo aceite e divulgado, em que constam as manifestações clínicas e o contexto epidemiológico sugestivos de bronquiolite, pode obviar esta diferença.

Quanto à determinação da duração da doença a principal limitação foi o facto de esta ter sido avaliada pela percepção subjectiva que os pais têm da recuperação da criança.

Para analisar a gravidade da doença em função do agente etiológico foram usados marcadores indirectos de gravidade (necessidade e duração do internamento, necessidade e duração da oxigenoterapia, ECD realizados) que são dependentes da decisão de vários profissionais, estando mais uma vez em causa a uniformidade de critérios. Para além disso, o tamanho da amostra era pequeno, permitindo apenas a obtenção de significância estatística para a variável necessidade de internamento.

Consequentemente as referidas limitações metodológicas não permitem confirmar que a infecção concomitante com VSR e BoVh esteja associada a maior gravidade da doença.

Perante os resultados obtidos neste estudo conclui-se que apesar das recomendações da Academia Americana de Pediatria em relação à abordagem terapêutica das crianças com BVA, baseadas em evidências de revisões sistemáticas da Cochrane, a administração de broncodilatadores e o recurso à cinesioterapia respiratória ainda é uma prática corrente. A evidência actual também não suporta o recurso a exames complementares para fazer o diagnóstico de bronquiolite. Contudo, a realização de radiografia do tórax, hemograma e doseamento da PCR foi frequente, sobretudo nas crianças internadas.

Assim, considerando a natureza auto-limitada da bronquiolite, os custos e os riscos das intervenções surge a necessidade de uma abordagem diagnóstica e terapêutica baseada em evidência. Os principais objectivos são a redução do recurso a exames complementares de diagnóstico e terapias farmacológicas desnecessárias que, para além de não afectarem significativamente a recuperação da criança, têm um impacto significativo na utilização de recursos.

Alguns dos aspectos da abordagem às crianças com BVA passíveis de optimização são, sobretudo, a prescrição de salbutamol e o pedido de exames complementares de diagnóstico sendo a hemocultura o teste mais dispensável neste contexto. Contudo, o recurso à radiografia do tórax e do hemograma também deve ser mais ponderada, limitando a sua realização às crianças em que a ocorrência de infecção bacteriana secundária seja clinicamente provável.

Quanto ao segundo objectivo, os resultados do estudo confirmam o VSR como o principal agente etiológico da BVA e destacam o BoVh como um vírus respiratório frequentemente associado a esta doença, demonstrando ainda uma elevada taxa co-deteccção deste vírus com o VSR. Contudo, dadas as limitações do estudo, não foi possível demonstrar que a infecção concomitante com VSR e BoVh, comparativamente à infecção simples com VSR, esteja associada a uma maior gravidade da doença, pois só foi possível obter significância estatística para a variável necessidade de internamento. Assim, esta hipótese poderá ser melhor explorada através da realização de estudos prospectivos com critérios de diagnóstico e tratamento uniformes e que para além de indicadores indirectos de gravidade utilizem, por exemplo, um índice de gravidade clínica validado.

Referências

1. American Academy of Pediatrics. Diagnosis and Management of Bronchiolitis: clinical practice guideline. *Pediatrics* 2006 Oct;118:1774-93.
2. Orientações técnicas da Direcção Geral de Saúde. Urgências no ambulatório em idade pediátrica. *DGS* 2005;14(2):15-20; 37-42
3. Bronchiolitis in children. A national guideline. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). [Online]. 2006 Nov. Available from: URL:<http://www.SIGN.AC:UK>
4. Worrall G. Bronchiolitis. *Canadian Family Physician* 2008 May;54:742-3.
5. Calogero CMD, Sly PD. Acute Viral Bronchiolitis: To treat or not to treat – that is the question. *J Pediatr* 2007;151;235-7.
6. Black CP. Systematic Review of the Biology and Medical Management of Respiratory Syncytial Virus Infection. *Respiratory Care* 2003 Mar;48(3):209-33.
7. Leung AKC, Kellner JD, Davies HD. Respiratory Syncytial Virus Bronchiolitis. *Journal of the National Medical Association* 2005 Dec;97(12):1708-13.
8. Guinea AL, Flores JC, Sobrino MAM, Docio BE, Cabrera TC et al. Bronquiolites grave. Epidemiología y evolución de 284 pacientes. *An Pediatr* 2007;67(2):116-22.
9. Krilov LR. Respiratory Syncytial Virus (RSV) Infection. *Emedicine* 2006. Available from URL: <http://emedicine.medscape.com>
10. Tolan RW. Rhinovirus Infection. *Emedicine* 2009. Available from URL: <http://emedicine.medscape.com>
11. Jartti T, Lehtinen P, Vourinen T, Osterback R, Van den Hoogen B et al. Respiratory Picornavirus and Respiratory Syncytial Virus as causative agents of acute expiratory wheezing in children. *Emerging Infectious Diseases* 2004;10(6):1095-100.
12. Andreoletti L, Lesay M, Deschildre A, Lambert V, Dewilde A, Wattre P. Differential detection of rhinoviruses and enteroviruses RNA sequences associated with

- classical immunofluorescence assay detection of respiratory virus antigens in nasopharyngeal swabs from infants with bronchiolitis. *J Med Virol* 2000;61:341–6.
13. Kusel MMH, de Klerk NH, Holt PG, Keadze T, Johnston SL, Sly PD. Role of respiratory viruses in acute upper and lower respiratory tract illness in the first year of life a birth cohort study. *Pediatr Infect Dis J* 2006;25:680-6.
 14. Bouscambert-Duchamp M, Lina B, Trompette A, Moret H, Motte J, Andréoletti L. Detection of human metapneumovirus RNA sequences in nasopharyngeal aspirates of young French children with acute bronchiolitis by real-time reverse transcriptase PCR and phylogenetic analysis. *J Clin Microbiol* 2005 Mar;43(3):1411-4.
 15. Kahn JS. Epidemiology of Human Metapneumovirus. *Clinical Microbiology Reviews* 2006 Jul;19(3):546-57
 16. Bastien N, Ward D, Van Caesele P, Brandt K, Lee SHS, McNabb G, Klisko B et al. Human Metapneumovirus Infection in the Canadian Population. *J Clin Microbiol* 2003 Oct;41(10): 4642–46
 17. Williams JV, Harris PA, Tollefson SJ, Halburnt-Rush LL, Pingsterhaus JM, Eduards KM *et al.* Human Metapneumovirus and lower respiratory tract disease in otherwise healthy infants and children. *N Engl J Med.* 2004 Jan 29;350(5):443-450
 18. García-García ML, Rey CC, Sánchez FP, Alvarez MCV, González AV, Pérez-Breña P, Flecha IC. Human bocavirus infections in Spanish 0-14 year-old: clinical and epidemiological characteristics of an emerging respiratory virus. *An Pediatr (Barc).* 2007 Sep;67(3):212-9.
 19. Bastien N, Chui N, Robinson JL, Lee BE, Dust K, Hart L, Li Y. Detection of human bocavirus in Canadian children in a 1-year-study. *J Clin Microbiol* 2007 Feb;45(2): 610-3
 20. Schildgen O, Muller A, Allander T, Mackay IM, Volz S, Kupfer B, Simon A. Human Bocavirus: Passenger or Pathogen in Acute Respiratory Tract Infections? *Clinical Microbiology Reviews* 2008 Apr;21(2):291-304

21. Rey CC, García MLG, FlechalC, Valle MFa, Jiménez MC, Breña PP. Infecciones por virus de la gripe en menores de dos años. *An Pediatr (Barc)* 2005;63(1):22-8.
22. Reina J, Ballesteros F, Mesquida X, Galmes M, Ferres F, Gopeggi ER. Bronquiolites causadas por el virus influenza tipo A. Una enfermedad infecciosa emergente. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2001;19:467-70.
23. Yang TY, Lu CY, Kao CL, Chen RT, Ho YH. Clinical manifestations of parainfluenza infection in children. *J Microbiol Immunol Infect* 2003;36:270-74
24. Rocholl C, Gerber K, Daly J, Pavia AT, Byington CL. *Pediatrics* 2004;113(1):51-56.
25. Pichler MN, Reichenbach J, Schmidt H, Herrman G, Zielen S. Severe adenovirus bronchiolitis in children. *Acta Pediatr* 2000;89:1387-89
26. Marguet C, Lubrano M, Gueudin M, Le Roux P, Deschildre A, et al. (2009) In Very Young Infants Severity of Acute Bronchiolitis Depends On Carried Viruses. *PLoS ONE* 4(2):1-6.
27. Semple MG, Cowell A, Dove W, Greensill J, McNamara PS, Halfhide C, et al. Dual infection of infants by human metapneumovirus and human respiratory syncytial virus is strongly associated with severe bronchiolitis. *J Infect Dis.* 2005 Feb;191(3):382-6.
28. McNamara PS, Flanagan BF, Smyth RL, Hart CA. Impact of human metapneumovirus and respiratory syncytial virus co-infection in severe bronchiolitis. *Pediatr Pulmonol.* 2007 Aug;42(8):740-3.
29. Lazar I, Weibel C, Dziura J, Ferguson D, Landry ML, Kahn JS. Human metapneumovirus and severity of respiratory syncytial virus disease. *Emerg Infect Dis.* 2004 Jul;10(7):1318-20.
30. Esposito S, Bosis S, Niesters HGM, Tremolati E, Sabatini C, Porta A, Fossali E e tal. Impact of Human Bocavirus on Children and Their Families. *J Clin Microbiol* 2008 Apr;46(4): 1337-42

31. Aherne W, Bird T, Court SDM, Gardner PS, McQuillin J. Pathological changes in virus infections of the lower respiratory tract in children. *J Clin Path* 1970;23: 7-18.
32. Johnson EJ, Gonzales RA, Olson SJ, Wright PF, Graham BS. The histopathology of fatal untreated human respiratory syncytial virus infection. *Modern Pathology* 2007;20:108-19.
33. Gadomski AM, Bhasale AL. Bronchodilators for bronchiolitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 3. Art. No.: CD001266. DOI: 10.1002/14651858.CD001266.pub2.
34. Bordley WC, Viswanathan M, King VJ, Sutton SF, Jackman AM, Streling L *et al.* Diagnosis and testing in bronchiolitis. A systematic review. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004;158:119-26
35. Schuh S, Lalani A, Allen U, Manson D, Babyn P, Stephens D *et al.* Evaluation of the utility of radiography in acute bronchiolitis. *J Pediatr* 2007 Apr;150(4):429-33.
36. Garcia MLG, Rey CC, Teruel SQ, Pérez MM, Ortega FS, Valle FM *et al.* Radiografía de tórax en la bronquiolitis: es siempre necesaria? *An Pediatr (Barc)* 2004;61(3):219-25.
37. Toikka P, Irjala K, Juven T, Virkki R, Mertsola J, *et al.* Serum procalcitonin, C-reactive protein and interleukine-6 for distinguishing bacterial and viral pneumonia in children. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19(7):598 -602.
38. Costa S, Rocha R, Tavares M, Bonito-Vítor A, Guedes-Vaz L. Proteína C reactiva e gravidade da bronquiolite aguda. *Rev Port Pneumol* 2009;XV(1):55-65
39. Tarini BA, Garrison MM, Christakis DA. Institutional variation in ordering complete blood counts for children hospitalized with bronchiolitis. *J Hosp Med.* 2007 Mar;2(2):69-73.
40. Christakis DA, Cowan CA, Garrison MM, Molteni R, Marcuse E, Zerr DM. Variation in inpatient diagnostic testing and management of bronchiolitis. *Pediatrics* 2005 Apr;115(4):878-84.

41. Panitch HB. Respiratory syncytial virus bronchiolitis: supportive care and therapies designed to overcome airway obstruction. *Pediatric Infectious Disease Journal* 2003;22:S83-8.
42. Wohl ME, Chernick VC. Treatment of acute bronchiolitis. *New England Journal of Medicine* 2003;349:82-3.
43. Meissner HC. Uncertainty in the management of viral lower respiratory tract disease. *Pediatrics* 2001 Oct;108(4):1000-3
44. Patel H, Platt R, Lozano J, Wang E. Glucocorticoids for acute viral bronchiolitis in hospitalized infants and young children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 3. DOI:10.1002/14651858.CD004878.pub2
45. Rodrigues F, Alves MC, Lemos L. Bronquiolites em unidade de internamento de curta duração: a orientação terapêutica na prática clínica. *Acta Pediatr Port* 2007;38(5):183-6
46. Hartling L, Wiebe N, Russell KF, Patel H, Klassen TP. Epinephrine for bronchiolitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 1. Art. No.: CD003123. DOI: 10.1002/14651858.CD003123.pub2.
47. Hartling L, Wiebe N, Russell K, Patel H, Klassen TP. Epinephrine for bronchiolitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 1. DOI: 10.1002/14651858.CD003123.pub2
48. Zhang L, Mendoza-Sassi RA, Wainwright C, Klassen TP. Nebulized hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 4. Art. No.: CD006458. DOI:10.1002/14651858.CD006458.pub2.
49. Spurling GKP, Fonseka K, Doust J, Del Mar C. Antibiotics for bronchiolitis in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 1. Art. No.: CD005189. DOI: 10.1002/14651858.CD005189.pub2.
50. Ventre K, Randolph A. Ribavirin for respiratory syncytial virus infection of the lower respiratory tract in infants and young children. *Cochrane Database of Systematic*

Reviews 2007, Issue 1. Art. No.: CD000181.
DOI:10.1002/14651858.CD000181.pub3.

51. Perrotta C, Ortiz Z, Roqué i Figuls M. Chest physiotherapy for acute bronchiolitis in paediatric patients between 0 and 24 months old. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 1. Art. No.: CD004873.
DOI:10.1002/14651858.CD004873.pub3.
52. Willson DF, Horn SD, Hendley JO, Smout R, Gassaway J. Effect of practice variation on resource utilization in infants hospitalized for hospitalized for viral lower respiratory illness. *Pediatrics* 2001 Oct;108(4):851-55
53. Willson DF, Horn SD, Hendley JO, Smout R, Gassaway J. Effect of practice variation on resource utilization in infants hospitalized for hospitalized for viral lower respiratory illness. *Pediatrics* 2001 Oct;108(4):851-55
54. Dargaville PA, South M, McDougall PN. Surfactant abnormalities in infants with severe viral bronchiolitis. *Arch Dis Child* 1996;75(2):133–136.
55. Wong JY, Rutman A, O'Callaghan C. Recovery of the ciliated epithelium following acute bronchiolitis in infancy. *Thorax* 2005 Jul;60(7):582-7.
56. Richard E. *et al.* Nelson Textbook of Pediatrics; 17ªedição, Saunders 2003. Cap.391;1285-87.
57. Seidenberg J, Masters IB, Hudson I, Olinsky A, Phelan PD. Disturbance in respiratory mechanics in infants with bronchiolitis. *Thorax* 1989 Aug;44(8):660-7.
58. Henry RL, Milner AD, Stokes GM, Hodges IG, Groggins RC. Lung function after acute bronchiolitis. *Arch Dis Child* 1983 Jan;58(1):60-3.
59. Shazberg G, Revel-Vilk S, Shoseyov D, Ben-Ami A, Klar A, Hurvitz H. The clinical course of bronchiolitis associated with acute otite media. *Arch Dis Child* 2000;83:317-19.

60. Heikkinen T, Thint M, Chonmaitre T. prevalence of various respiratory viruses in the middle ear during acute otitis media. *New England Journal of Medicine* 1999 Jan;304(4):260-64.
61. Bloemers BLP, Furth M, Weijerman ME, Gemke RBJ, Broers CJM, Ende K. Down Syndrome: a novel risk factor for respiratory syncytial virus bronchiolitis. A prospective birth-cohort study. *Pediatrics* 2007 Apr;120:1076-81
62. Bachrach VR, Schwarz E, Bachrach LR. Breastfeeding and the risk of hospitalization for respiratory disease in infancy: a meta-analysis. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2003;157:237-43
63. Nafstad P, Jaajjola JJK, Hagen JA, Botten G, Jongerud J. Breastfeeding, maternal smoking and lower respiratory tract infections. *Eur Respir J* 1996;9:2623-29
64. Harris JA, Huskins WC, Langley JM, Siegel JD; 6Health care epidemiology perspective on the October 2006 recommendations of the Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis. Pediatric Special Interest Group of the Society for Healthcare Epidemiology of America. *Pediatrics* 2007 Oct;120(4):890-2.
65. Bronchiolitis Guideline Team, Cincinnati Children`s Hospital Medical Center: Evidence based clinical practice guideline for medical management of bronchiolitis in infants 1 year of age or less presenting with a first time episode. Guideline 1, 2005 Aug 15;1-13.
66. Schroeder AR, Marmor AK, Pantell R, Newman TB. Impact of pulse oximetry and oxygen therapy on length of stay in bronchiolitis hospitalizations. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004 Jun;158:527-30.
67. Lebel MH, Gauthier M, Lacroix J, Rousseau E, Buithieu M. Respiratory failure and mechanical ventilation in severe bronchiolitis. *Arch Dis Child* 1989;64:1431-37.
68. Al-balkhi A, Klonin H, Marinaki K, Southal DP, Thomas DA, Jones P. Review of treatment of bronchiolitis related apnoea in two centres. *Arch Dis Child* 2005;90:288-91.

69. Fitzgerald DA, Kilham HA. Bronchiolitis: assessment and evidence-based management. *MJA* 2004;180:399-404.
70. Steensel-Moll HA, Hazelzet JA, Voort E, Neijens HJ, Hackeng WHL. Excessive secretion of antidiuretic hormone in infections with respiratory virus. *Arch Dis Child* 1990;65:1237-39.
71. Everard M, Bara A, Kurian M, N'Diaye T, Ducharme F, Mayowe V. Anticholinergic drugs for wheeze in children under the age of two years. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 3. Art. No.: CD001279. DOI:10.1002/14651858.CD001279.pub2.
72. Blom DJM, Ermers M, Bont L, van Woensel JBM, Van Aalderen WMC. Inhaled corticosteroids during acute bronchiolitis in the prevention of post-bronchiolitic wheezing. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 1. Art. No.: CD004881. DOI: 10.1002/14651858.CD004881.pub2.
73. Ventre K, Haroon M, Davison C. Surfactant therapy for bronchiolitis in critically ill infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 3. Art. No.: CD005150. DOI: 10.1002/14651858.CD005150.pub2.
74. Feltes TF, Cabalka AK, Meissner HC, Piazza FM, Carlin DA, Top FH Jr, *et al.* Palivizumab prophylaxis reduces hospitalization due to respiratory syncytial virus in young children with hemodynamically significant congenital heart disease. *Journal of Pediatrics* 2003;143(4):532-40.
75. Wang EE, Tang NK. Immunoglobulin for preventing respiratory syncytial virus infection. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2000, Issue 2. DOI: 10.1002/14651858.CD001725.pub2
76. Swingler GII, Hussey GD, Zwarenstein M. Duration of illness in ambulatory children diagnosed with bronchiolitis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000 Oct;154:997-1000.
77. Henry RL, Hodges IGC, Milner AD, Stokes GM. Respiratory problems 2 years after acute bronchiolitis in infancy. *Archives of Disease in Childhood* 1983 Jan;58:713-6.

78. Murray M, Webb MSC, O'Callaghan C, Swarbrick AS, Milner AD. Respiratory status and allergy after bronchiolitis. *Archives of Diseases in Childhood* 1992;67:482–7.
79. Pullan CR, Hey EN. Wheezing, asthma, and pulmonary dysfunction 10 years after infection with respiratory syncytial virus in infancy. *British Medical Journal* 1982;284:1665–9.

Consentimento livre e informado

Lúcia Alexandra Fernandes Azevedo, aluna do 6º ano de Medicina da faculdade de Ciências da Saúde – UBI, a realizar um trabalho de investigação no âmbito da Dissertação de Mestrado, subordinado ao tema “Bronquiolite Viral Aguda”, vem solicitar a sua colaboração e autorização para o preenchimento deste inquérito. Informo que a sua participação é voluntária, podendo desistir a qualquer momento sem que para isso venha a ser prejudicado nos cuidados de saúde prestados pelo CHCB, EPE; informo ainda que todos os dados recolhidos serão confidenciais.

O presente estudo visa recolher informações relativas às crianças com bronquiolite (como idade, sexo, manifestações clínicas da doença, exames complementares de diagnóstico e tratamentos realizados) com o objectivo de futuramente otimizar os cuidados de saúde prestados a estas crianças. No âmbito deste estudo será ainda contactado/a, posteriormente, por via telefónica para determinação da evolução e duração da doença.

Consentimento Informado

Ao assinar esta folha está a confirmar o seguinte:

- O Sr. (a) leu e compreendeu todas as informações que constam nesta autorização e teve tempo para as ponderar
- Todas as suas questões foram respondidas satisfatoriamente
- Se não percebeu qualquer das palavras, solicitou ao investigador que lhe fossem explicadas todas as dúvidas

Assinatura do tutor legal

Data: __/__/__

BRONQUIOLITE VIRAL AGUDA (0-2 anos de idade)

S. Urgência

Nome/nº processo: _____ Contacto _____

Data de vinda ao SU: __/__/__; Idade ____ (meses)

Sexo:

- M
 F

Manifestações clínicas

Data de início dos sintomas: __/__/__

- Rinorreia/obstrução nasal
 Febre (T máx registada em casa ____ °C)
 Tosse
 Pieira

Avaliação da gravidade

- Episódios prévios; ____ (nº); ____ (idade no 1º episódio)
 Factores de risco de doença grave
 Prematuridade (IG ____ semanas)
 Cardiopatia congénita; Qual? _____
 Imunodeficiência
 Doença Pulmonar Crónica; Qual? _____
 Idade < 12 s
- Prostração
 Dificuldades/incapacidade de se alimentar
 Sinais de desidratação
 T à entrada ____ °C
 SaO2 à entrada ____ % (valor) (FiO2 ambiente)
 Frequência respiratória ____ (valor)
 Tiragem
 Subcostal
 Intercostal
 Supracalvicular
- Uso de músculos acessórios da respiração
 Adejo nasal
 Ligeiro
 Moderado/Intermitente
 Severo/Contínuo
- Gemido expiratório
 Cianose
 Episódios de apneia
 Breves
 Frequentes e prolongados
- Auscultação Pulmonar
 Prolongamento do tempo expiratório
 Diminuição do MV
 Ligeira
 Moderada
 Grave

- Fervores
- Sibilos

ECD

- Pesquisa de vírus respiratórios
- RX tórax

Padrão de consolidação	
Padrão intersticial	
Hiperinsuflação	
Atelectasia	

- Hemograma

Leucocitos	
Linfocitos	
Neutrófilos	

- PCR ____ (valor)

Terapêutica no SU

- Oxigenoterapia
- Aspiração das secreções
- Fraccionamento das refeições
- Hidratação EV
- Prova terapêutica com Salbutamol
 - Positiva
 - Duvisosa
 - Negativa
- Brometo de Ipatrópio
- Corticoterapia

Internamento

- Sim
- Não; **Terapêutica para o domicílio**
 - Medidas gerais (paracetamol, aspiração de secreções, fraccionamento das refeições)
 - Salbutamol
 - Antibiótico. Motivo: _____

Investigador

Pesquisa de vírus respiratórios (resultado)

- VSR
- Metapneumovírus
- Parainfluenza
- Influenza
- Adenovírus
- Bocavírus

- Tudo negativo

Avaliar a duração e evolução da doença

Telefonar aos pais semanalmente até ao desaparecimento dos sintomas

Ainda mantém sintomas?

Quais?	Dia 15	Dia 30
Rinorreia e obstrução nasal		
Tosse		
Pieira		
Dificuldade em respirar		
Má alimentação		
Febre <input type="checkbox"/>		

- Não; Data em que deixou de ter __/__/__

Internamento

Nome/nº processo: _____

Data do internamento: __/__/__

Data da alta: __/__/__

Terapêutica

- Oxigenoterapia; duração ____ dias
- Fraccionamento das refeições
- Hidratação EV
- Aspiração de secreções
- Ventilação; duração ____ dias
- Cinesioterapia
- Salbutamol;
- Brometo de Ipatrópio
- Corticoterapia
- Antibioterapia
 - Pneumonia
 - OMA
 - Outra co-infecção bacteriana

ECD

- RX tórax

Padrão de consolidação	
Padrão intersticial	
Hiperinsuflação	
Atelectasia	

- PCR (valor) ____
- Gasimetria (__ arterial; __ venosa)

Acidose	
Hipoxemia	
Hipercapnia	

- Hemograma

Leucocitos	
Linfocitos	
Neutrófilos	

- Ionograma, Ureia e Creatinina
- Hemocultura
 - Negativa
 - Positiva _____(indicar MO isolado)