

# BRONQUIOLITE VIRAL AGUDA

Sérgio Luís Amantéa

## Introdução

A bronquiolite viral aguda (BVA) é a infecção do trato respiratório inferior mais comum em crianças pequenas. A doença resulta da obstrução inflamatória das pequenas vias aéreas, possui gravidade variável, manifestando-se mais frequentemente por formas leves, que podem evoluir para apresentações graves, em casos mais incomuns. Ocorre mais durante os primeiros 2 anos de idade, com uma incidência maior em lactentes menores de 6 meses.<sup>1,2</sup>

É uma das causas mais frequentes de internação hospitalar nessa faixa etária. Entretanto, embora seja reconhecida como uma entidade associada a grande morbidade, possui dificuldades intrínsecas até na padronização de sua definição. As características anatômicas e fisiológicas do aparelho respiratório do lactente são determinantes no quadro clínico apresentado da BVA. A superfície de troca gasosa nos pulmões ainda não está plenamente desenvolvida e a resistência aérea é alta nos primeiros meses de vida, determinando uma frequência respiratória mais elevada. Além disso, os anticorpos adquiridos passivamente da mãe durante a vida intrauterina e que protegem contra uma variedade de patógenos caem bruscamente nos primeiros meses após o nascimento, expondo o bebê a diversas doenças. O pulmão da criança de baixa idade é relativamente mal adaptado a suportar agressões e desenvolvem enfermidades mais facilmente.<sup>2</sup>

Crianças com BVA produzem uma doença heterogênea que se estende além das lesões citopatogênicas diretas do vírus no epitélio bronquiolar. Os danos causados pelo agressor contribuem para a resposta imune e inflamatória do hospedeiro, podendo comprometer o desenvolvimento normal das pequenas vias aéreas.<sup>2</sup>

O conhecimento da história natural da infecção viral, especialmente sobre o vírus sincicial respiratório (VSR), principal agente etiológico, é útil para as estratégias de prevenção e no auxílio das necessidades de recursos que devem ser disponibilizados para o adequado tratamento.<sup>2,3</sup>

## Epidemiologia

O VSR é um paramixovírus de RNA, envelopado sem as glicoproteínas de superfície, hemaglutinina e neuraminidase. Existem dois grandes subtipos (A e B), que muitas vezes circulam concomitantemente. O significado clínico e epidemiológico da variação das cepas não foi determinado, mas evidências sugerem que as diferenças antigênicas podem afetar a suscetibilidade à infecção, e algumas cepas podem ser mais virulentas do que outras.<sup>2,3</sup>

A fonte de infecção é geralmente um membro da família ou colega da creche ou escola, com enfermidade respiratória aparentemente benigna. O homem é a única fonte de infecção na natureza. As crianças maiores e os adultos podem tolerar melhor situações de edema bronquiolar quando comparados aos lactentes e, assim, são capazes de expressar manifestações clínicas menos exuberantes, mesmo quando infectados pelos vírus.

A transmissão ocorre normalmente por contato direto ou próximo a secreções contaminadas, que podem envolver gotículas ou fômites. O período de incubação é de 2 a 8 dias, com uma média de 4 a 6 dias. O período de disseminação viral é normalmente de 3 a 8 dias, mas pode prolongar-se, especialmente em lactentes mais novos, nos quais a disseminação pode continuar até por 3 ou 4 semanas. As infecções pelo VSR não conferem imunidade completa, sendo comuns as reinfecções durante a vida.<sup>3</sup>

Outros agentes causais da BVA também estão bem determinados, como *influenza*, rinovírus, *parainfluenza* (tipos 1 e 3), adenovírus, metapneumovírus, bocavírus humano, entre outros.<sup>3</sup>

Por volta dos 2 anos de idade, quase todas as crianças já terão sido infectadas por um dos agentes etiológicos da BVA, desenvolvendo ou não a enfermidade, sendo que as apresentações severas ocorrem em bebês de baixa idade, entre 1 e 3 meses de vida.<sup>3</sup> Baixo peso ao nascimento, desnutrição, idade materna, amamentação e aglomeração também são fatores de

risco para infecções das vias aéreas inferiores e associadas com BVA.

A incidência da BVA no 1º ano de vida é de 11%, caindo para cerca de 6% durante o 2º ano de vida. O pico de incidência ocorre entre 2 e 5 meses de idade. Nas crianças menores de 1 ano, o risco de hospitalização pela doença é de aproximadamente 2%.<sup>3</sup>

Como o diagnóstico no nosso meio é estabelecido em bases clínico-radiológicas, há alguma dificuldade em firmar um conhecimento exato da distribuição da doença na população. A mortalidade das crianças hospitalizadas por BVA variam de 1%, naquelas previamente híginas, a 3,5%, nas crianças com história prévia de doenças cardíacas, displasia broncopulmonar, prematuridade e imunodeficiências. As infecções bacterianas secundárias podem aumentar a morbidade e a mortalidade por BVA; no nosso meio, esse aspecto ainda não está bem documentado, mas o uso de antibióticos é frequente durante a hospitalização.

### Patogênese

O tipo de lesão e as manifestações clínicas induzidas pelas enfermidades virais nas vias respiratórias são provavelmente uma combinação da afinidade dos vírus por células específicas em segmentos específicos das vias respiratórias (tropismo), o efeito destruidor ao nível celular (virulência), o calibre das vias aéreas do hospedeiro e a resposta imunológica que ocorre. O VSR *in vitro* é um dos menos agressivos entre os vírus respiratórios, porém sua grande afinidade pelo epitélio bronquiolar explica sua tendência a produzir problemas respiratórios importantes.

A inoculação do VSR ocorre provavelmente através da superfície da mucosa nasal. Depois de um período de incubação assintomático de 4 a 5 dias, a criança infectada desenvolve sintomas característicos da infecção respiratória superior. A disseminação para as vias respiratórias baixas causam mecanismos pouco compreendidos, mas, supostamente, mediante inspiração de secreções infectadas que produzem pneumonia ou bronquiolite.

Do ponto de vista anatômico, os mecanismos responsáveis pela lesão das vias aéreas são o efeito citopático viral direto pela interação celular entre o vírus e o hospedeiro e o efeito indireto mediado por mecanismos imunológicos.

A resposta imunológica primária consiste de infiltração tecidual produzida pela migração de leucócitos polimorfonucleares e macrófagos depois da liberação de mediadores químicos procedentes das células epiteliais agredidas. Essas células liberam mais mediadores, que alteram a permeabilidade endotelial, a camada epitelial e o transporte de íons, gerando inflamação com migração celular adicional e edema. O conteúdo luminal aumentado por secreções e detritos é responsável, em parte, pela obstrução das vias aéreas, produzindo limitações no fluxo de ar, assim como atelectasias e consequente desequilíbrio da ventilação-perfusão.

A contração do músculo liso é outro mecanismo potencial da obstrução das vias aéreas. Além disso, as anormalidades

dos sistemas adrenérgico e colinérgico comuns nas viroses respiratórias e o sistema não adrenérgico/não colinérgico (NANC) também podem induzir broncoconstrição em virtude do dano epitelial. Os neuropeptídeos são os mediadores químicos mais estudados nesse processo.<sup>3</sup>

Os mecanismos patogênicos na bronquiolite permanecem, todavia, indefinidos. A capacidade de recuperação depois da infecção com VSR relaciona-se com os níveis secretórios das imunoglobulinas IgA, IgG e IgM e de anticorpo dependentes da citotoxicidade mediada por células.<sup>2</sup> Esses mecanismos poderiam ser os responsáveis pelos sintomas leves observados nas reinfecções. A variação dos achados clínicos em crianças pequenas poderia ocorrer como consequência da falta de desenvolvimento das defesas individuais do hospedeiro.<sup>3</sup>

### Diagnóstico

#### Achados clínicos

Considerando que o diagnóstico da BVA deve ser estabelecido dentro de bases clínicas, é importante ter uma visão detalhada dos principais fatores a se considerar, conforme descrito a seguir.

#### Idade

Bronquiolite afeta crianças com menos de 2 anos de idade. Entretanto, 90% dos casos que necessitam de hospitalização são crianças com menos de 12 meses de idade. O pico de incidência das hospitalizações está centrado entre 3 e 6 meses de idade. Além disso, nos últimos anos, muitos estudos voltados para o tema têm incluído exclusivamente pacientes com até 12 meses de idade, justificando que, entre os 12 e 24 meses de idade, o risco de asma poderia ser mais elevado, o que dificultaria a avaliação de intervenções em função de fisiopatologias diferentes.<sup>1,3</sup>

#### Febre

Lactentes com bronquiolite podem ter febre ou história de febre. Essa manifestação é mais marcada na fase prodrômica da doença. A ausência de febre não exclui o diagnóstico de bronquiolite, entretanto, a presença de temperaturas elevadas ou manifestações de toxemia requerem avaliação cuidadosa para outras causas, antes que o diagnóstico de BVA seja firmado de maneira definitiva.<sup>1,3</sup>

#### Tosse

Manifestação comum nos quadros de BVA. Geralmente seca, associada à sibilância, é uma das primeiras manifestações de comprometimento pulmonar na bronquiolite.<sup>1,3</sup>

#### Taquipneia

O aumento da frequência respiratória é um sinal importante nas infecções do trato respiratório inferior (bronquiolite e pneumonia). Traduz a resposta do organismo ao acometimento pulmonar pelo agente infeccioso, em uma tentativa de compensar os mecanismos geradores de prejuízo na mecânica pulmonar e na troca gasosa.<sup>1,3</sup>

### Tiragem

Tiragem subcostal, intercostal e supraclaviculares são comumente vistas em lactentes com BVA. Em algumas situações, esse esforço respiratório pode estar associado a presença de tórax hiperinsuflado, o que pode facilitar um diagnóstico clínico diferencial entre BVA e pneumonia.<sup>1,3</sup>

### Crepitações

Crepitações inspiratórias disseminadas por todos os campos pulmonares são manifestações comuns, mas não universais, nos portadores de BVA. No Reino Unido, diferentemente dos EUA, crepitações são consideradas quase que obrigatórias para o diagnóstico de bronquiolite. Nesses locais, a presença de sibilância, sem crepitações, sugere um diagnóstico definido por sibilância induzida por vírus.<sup>4,5</sup>

### Sibilância

No Reino Unido, as definições atribuídas a bronquiolite descrevem sibilância aguda expiratória como um achado comum, mas não universal, fazendo um contraponto com o que ocorre nos EUA, com a presença de crepitações. As diferenças de va-

lorização atribuída à presença desses dois sintomas (entre EUA e Reino Unido) contribui para a dificuldade na extrapolação e interpretação de dados comuns.<sup>1-5</sup>

### Avaliação da gravidade

A avaliação da gravidade da doença com base nas manifestações clínicas é outro desafio frente ao diagnóstico. Alguns instrumentos de avaliação procuram compilar o efeito de variáveis clínicas, constituindo escores frequentemente utilizados em estudos clínicos para avaliação da gravidade da doença. O *respiratory distress assessment instrument* (RDAI) (Tabela 1) e o *respiratory assessment abstract change score* (RACS), apesar de englobarem os principais desfechos clínicos avaliados na BVA (frequência respiratória, tiragem e sibilância) e de possuírem boas propriedades discriminativas, não abrangem todos os determinantes de gravidade da doença. Outras tentativas de expressar com maior simplicidade os dados compilados, sem a necessidade de cálculos, também têm sido publicadas, e a gravidade pode ser determinada pela caracterização do paciente em qualquer estrato de avaliação, o que simplifica a aferição (Tabela 2).

**Tabela 1** Instrumento de avaliação de desconforto respiratório (*respiratory distress assesment instrument* - RDAI)

Variável	Escore					Variação
	0	1	2	3	4	
<b>Sibilância (ausculta)</b>						
Expiração	Não	Final	1/2	3/4	Total	0-4
Inspiração	Não	Parcial	Toda			0-2
Localização	Não	Segmentar (< 2 de 4 campos pulmonares)	Difusa (≥ 3 de 4 campos pulmonares)			0-2
Somatório parcial						0-8
<b>Retrações (visual)</b>						
Supraclavicular	Não	Leve	Moderada	Marcada		0-3
Intercostal	Não	Leve	Moderada	Marcada		0-3
Subcostal	Não	Leve	Moderada	Marcada		0-3
Somatório parcial						0-9
Somatório final (maior escore = doença mais grave)						0-17

**Tabela 2** Avaliação da gravidade da bronquiolite

	Leve	Moderada	Grave
Alimentação	Normal	Menos que o normal	Não aceita
Frequência respiratória (mrpm)	↓ 2 meses > 60/min ↑ 2 meses > 50/min	> 60/min	> 70/min
Tiragem	Leve	Moderada	Grave
Batimentos de asa do nariz / gemência	Ausente	Ausente	Presente
Sat. O <sub>2</sub>	> 92%	88 a 92%	< 88%
Comportamento geral	Normal	Irritável	Letárgico

Fonte: modificada de *New Zealand guidelines* e *SIGN guidelines*.

\* Não há necessidade da presença de todos critérios para definição de gravidade

Evolutivamente, o quadro clínico inicia com rinorreia, tosse e febre baixa, que evolui para dificuldade respiratória associada a sinais de obstrução brônquica e sibilância. A doença é autolimitada na maioria dos casos.

A presença de cianose indica hipóxia e caracteriza gravidade, que pode vir associada a episódios de apneia, principalmente em prematuros.

Alguns fatores de base que podem acometer um hospedeiro portador de BVA têm sido avaliados sob um contexto de risco atrelado a apresentações mais graves da doença.

Em uma análise conjunta, vários achados clínicos e laboratoriais podem caracterizar apresentações da doença atreladas a maior gravidade:<sup>1-5</sup>

### Achados radiológicos

A radiografia de tórax pode ser útil nos casos graves, quando ocorre piora súbita do quadro respiratório ou quando existem doenças cardíacas ou pulmonares prévias. Os principais achados são: hiperinsuflação torácica difusa, hipertransparência, retificação do diafragma e até broncograma aéreo com um infiltrado de padrão intersticial. Frequentemente, podem-se observar áreas de atelectasias secundárias a tampões mucosos e infiltrados de baixa densidade com discreto espessamento pleural. Entretanto, a avaliação radiológica não deve ser considerada uma medida de avaliação universal para todos os pacientes portadores de BVA. Em um enfoque mais objetivo, deve ser considerada uma medida de exceção, restrita aos quadros mais graves, como já referidos, ou quando outro diagnóstico for considerado. Como instrumento de caracterização de gravidade, também possui limitações, já que pacientes podem ter formas graves de apresentação da doença com uma radiografia de tórax normal.<sup>1-4</sup>

### Achados laboratoriais

Exames laboratoriais não devem ser solicitados considerando a obtenção de informações úteis para consolidação diagnóstica.

A própria identificação do agente (cultura, sorologia, imunofluorescência ou biologia molecular) não tem indicação para ser realizada de rotina. Podem ser úteis para consolidação de informações de vigilância epidemiológica e, em alguns serviços, para a alocação de pacientes em leitos hospitalares em uma estratégia de isolamento de coorte.<sup>1-4</sup>

Por questões operacionais (facilidade, rapidez e custo), a técnica de imunofluorescência é a mais frequentemente utilizada. O material deve preferencialmente ser obtido por técnica de aspiração nasofaríngea.

As técnicas de biologia molecular (*PCR real time*) podem ser úteis, embora possuam limitações intrínsecas à técnica (custo, laboratório especializado), nem sempre disponíveis em todos os serviços assistenciais. A própria sensibilidade do método tem gerado algumas discussões acerca da sua validade em um contexto isolado de diagnóstico. Nessas situações, a identificação de material genético de mais de um agente viral traz questionamentos quanto a diferenças de interpretação do achado em um contexto clínico, salientando dúvidas quanto à possibilidade de codeteção frente a diagnósticos de coinfeção.<sup>1-4</sup>

## Quadro 1 Fatores de risco na BVA

### Avaliação de risco

São considerados critérios clínicos de gravidade identificados na evolução da BVA

Nível de evidência A	Intolerância ou inapetência alimentar
	Presença de letargia
	História pregressa de apneia
Sinais de desconforto respiratório: taquipneia, tiragem grave, gemência e cianose	

São considerados fatores de risco para evolução com gravidade na BVA

Nível de evidência B	Faixa etária < 12 semanas
	Presença de tabagismo domiciliar
Presença das seguintes comorbidades: cardiopatia congênita instável hemodinamicamente (cardiopatias congênitas cianóticas, hipertensão pulmonar), imunodeficiência, doença pulmonar crônica e prematuridade	
Nível de evidência C	Tempo curto de evolução da doença (< 72 h)
	Maior número de irmãos no domicílio
	Pobreza e superlotação
	Ausência de aleitamento materno
	Ser portador de síndrome de Down
Nível de evidência D	Ser portador de doença neuromuscular
	Baixo peso ao nascimento < 2.500 g
	Mãe jovem
Baixa idade ao início da estação do VSR	

Evidências insuficientes para que sejam considerados fatores de risco para gravidade

Nível de evidência D	Algum agente etiológico específico
	Diferenças na sorotipagem viral: VSR A ou B
	Carga viral elevada de VSR na nasofaringe
	Alguns polimorfismos genéticos

Não têm sido considerados fatores de risco para gravidade

Nível de evidência C	Atopia
----------------------	--------

## Tratamento

Na grande maioria dos pacientes, a evolução é benigna e o processo evolui para a cura sem a necessidade de nenhuma intervenção. Os pacientes são assistidos em casa e o princípio do tratamento está fundamentado em uma terapêutica eminentemente sintomática (controle da temperatura, do *status* hídrico e nutricional, bem como acompanhamento da evolução do comprometimento respiratório).

A necessidade de internação hospitalar é infrequente, ocorrendo em cerca de 1 a 2% dos pacientes com faixa etária inferior a 1 ano de idade. Nestes, os critérios para indicação da hospitalização estão basicamente focados no grau de comprometimento do sofrimento respiratório e na presença de fatores de risco associados. Cuidados intensivos podem ser necessários para os pacientes hospitalizados, em taxas variáveis de 10 a 15%.<sup>3</sup>



**Figura 1** Radiografia de tórax de um lactente com sinais de hiperinsuflação pulmonar, sugestivo de bronquiolite viral aguda.

São pontos comuns a qualquer rotina assistencial direcionada para pacientes hospitalizados a oxigenoterapia, a manutenção do *status* hídrico, o mínimo manuseio e a precoce identificação de complicações associadas.

Sob o ponto de vista da evidência, cada vez mais as terapêuticas de benefício questionáveis têm sido abandonadas. Recentemente, a Academia Americana de Pediatria reconheceu a dificuldade de se identificar subgrupos em que a terapêutica inalatória venha a trazer benefícios inequívocos. Até mesmo a indicação de testes terapêuticos, buscando identificar melhora atrelada à utilização de drogas beta-2-agonistas, tem sido abandonada.<sup>3</sup>

A política do “quando mais é menos”, fundamentada por uma análise mais robusta dos dados de literatura disponíveis, tem valorizado a importância de condutas expectantes de suporte e monitoração.<sup>3</sup>

Dentro desse princípio, serão apresentados, na sequência, aspectos importantes no manejo terapêutico dessa situação, discriminados a partir de três situações: tratamento não farmacológico, tratamento farmacológico e suporte ventilatório.

Na Figura 2, observa-se uma dinâmica compilada dos passos terapêuticos a ser adotados. Alguns critérios de admissão hospitalar são apresentados na tentativa de reforçar a importância da avaliação clínica e dos fatores de risco (Tabela 3).

## Tratamento não farmacológico

### Medidas gerais

O atendimento deve ser organizado, procurando manter o lactente calmo com mínimo manuseio. Muitas vezes, a presença da mãe é fundamental para esse objetivo. A hipertermia, quando presente, deve ser tratada. Importante referir que a presença de febre elevada não é um achado comum na fase pulmonar da doença e, sempre que estiver presente, é preciso atentar para complicações associadas.

A cabeceira do leito deve ser mantida preferencialmente elevada. Obstrução nasal e rinorreia, quando presentes, devem ser aliviadas com higiene e aspiração. Trata-se de uma medida importante, não só por questões de conforto, mas também para evitar comprometimento da mecânica respiratória nos lactentes muito pequenos, quando ainda são respiradores nasais exclusivos. A aspiração nasal deve ser prescrita a partir da observação de sinais de desconforto. Sua recomen-

**Tabela 3** Critérios de admissão hospitalar – BVA

#### A ser recomendada

Idade inferior a 4 a 6 semanas
Não aceitação da ingesta (<50% inferior da ingesta normal)
Desidratação
Letargia
História de apneia
Taquipneia (moderada a grave)
Disfunção respiratória moderada a grave
Saturação de O <sub>2</sub> < 91% em ar ambiente

Presença de comorbidades: cardiopatia congênita com repercussão clínica, hipertensão pulmonar, doença neuromuscular, pneumopatia dependente de oxigênio, imunodeficiência, quando o diagnóstico é duvidoso

#### A ser considerada

Presença de outras comorbidades: cardiopatias congênitas de menor repercussão clínica, doença pulmonar crônica, história de prematuridade, síndrome de Down

Evolução rápida da sintomatologia (< 24 a 48 horas)

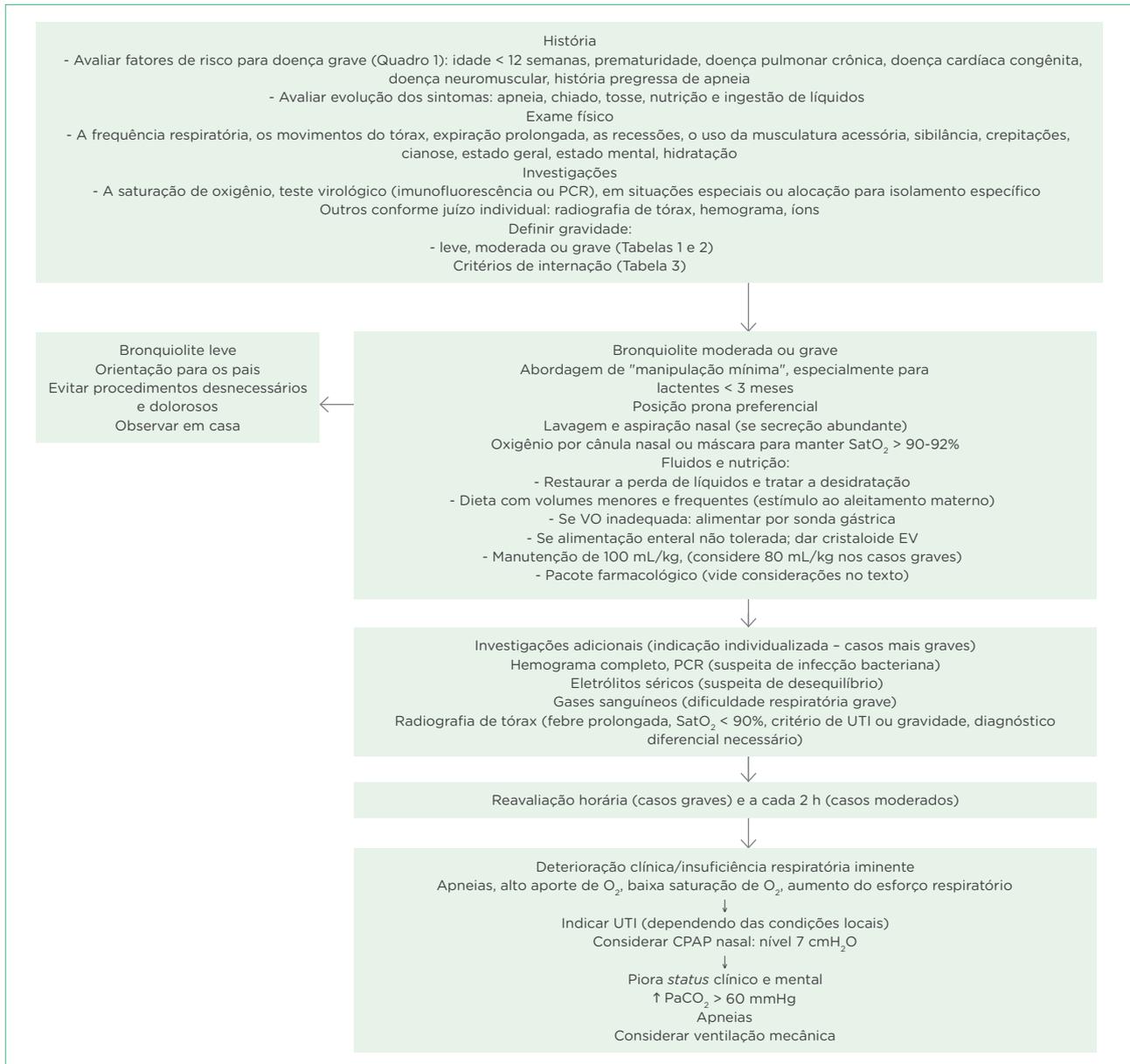
Aspectos socioambientais: situação econômica desfavorável, fatores geográficos, dificuldade de transporte ou acesso à assistência

dação de aplicação, de maneira fixa e regular, não parece trazer benefícios.

A prevenção da infecção cruzada deve sempre ser considerada como etapa de extrema importância, principalmente para portadores de infecção pelo VSR.

Existem dois modos primários de transmissão da infecção pelo VSR: contato direto com grandes partículas de secreção e autoinoculação pelas mãos (após contato com material contaminado). A transmissão por pequenas partículas de aerossol não é tão importante.

Portanto, as mãos devem ser cuidadosamente lavadas, antes e após o contato com o doente. Atenção especial deve ser dada para a deposição de secreções e materiais contaminados, visto que podem permanecer infectantes (por viabilidade do agente viral) por várias horas em roupas, luvas, estetoscópios e mãos. Medidas de isolamento de contato são obrigatoriamente requeridas. Caso não haja disponibilidade de um quarto privativo ou de um quarto de isolamento comum aos porta-



**Figura 2** Fluxograma assistencial na BVA.

dores da doença, uma distância mínima de 2 metros entre cada leito da unidade deve ser obedecida.<sup>3</sup>

### Aporte hídrico

Uma vez que o paciente desenvolva quadro de sofrimento respiratório progressivo, com risco de falência respiratória, a suspensão da administração de líquidos e/ou alimentos pela via oral é mandatória. Frequências respiratórias > 60 a 70 mrpm, principalmente na vigência de obstrução nasal, vêm a aumentar o risco de aspiração para o trato respiratório. Nesses pacientes, a razão hídrica diária deve ser ofertada por via parenteral. Dessa maneira, deve estar ajustada à taxa de manutenção, determinada por peso, idade ou superfície corpórea. Ajustes podem ser necessários em função de potenciais complicações associadas. Na presença de desidratação (diminui-

ção da ingesta e/ou aumento das perdas insensíveis), o aporte hídrico deve ser aumentado em taxas superiores às de manutenção. Por outro lado, algumas situações especiais podem necessitar de restrição no aporte hídrico ofertado (aumento da secreção de ADH, edema pulmonar).<sup>3</sup> Portanto, nesses pacientes, é fundamental uma adequada monitoração (clínica e laboratorial), já que eles apresentam extrema labilidade no seu equilíbrio hídrico. Uma vez estabelecido o plano inicial de reposição hídrica, deve-se sempre considerar possibilidade de ajustes ao longo da evolução da doença.<sup>1-3</sup>

### Fisioterapia

Sob a ótica da evidência, as técnicas de fisioterapia respiratória possuem uma moderada recomendação para que não sejam utilizadas, prática fundamentada pela análise crítica de

uma série de estudos de literatura, delineados com pequenas limitações metodológicas, mesmo que achados radiológicos de atelectasias sejam encontrados em uma parcela significativa desses pacientes.<sup>3-7</sup>

## Tratamento farmacológico

### Oxigênio

A administração de oxigênio deve sempre ser considerada no tratamento dos pacientes hospitalizados com bronquiolite. Deve ser aquecido e umidificado, devendo ser preferencialmente administrado por cânula nasal. Máscara, campânula ou oxitenda têm sido cada vez menos utilizadas, mesmo com a possibilidade de uma maior oferta e controle das concentrações de oxigênio administradas. Cânulas nasais de alto fluxo para fornecimento de misturas de ar-oxigênio têm sido cada vez mais utilizadas, pela possibilidade de diminuir o esforço respiratório. Embora estudos ainda careçam de maior aprofundamento e refinamento metodológicos, resultados são favoráveis e apontam até para a possibilidade de diminuição da necessidade de entubação e suporte ventilatório.

Uma vez indicada a suplementação de oxigênio, é necessário monitorar (de maneira contínua ou intermitente frequente) a saturação de oxigênio por oximetria de pulso, visando a mantê-la em níveis superiores a 90%. A saturação de oxigênio nunca deve ser analisada de maneira isolada, devendo ser interpretada em associação com as manifestações clínicas presentes. Não se pode desconsiderar que quedas temporárias nos níveis de saturação ocorrem em uma série de outros eventos clínicos (p.ex., asma), sendo que isso não vem a caracterizar prejuízo ou dano futuro, desde que o paciente esteja estável clinicamente. Além disso, alguns estudos têm relacionado a rotina de monitoração contínua por oximetria a um aumento nas taxas de permanência hospitalar. Também é preciso referir que a indicação da oxigenoterapia pode ser necessária, ainda que o paciente não apresente níveis baixos de saturação de O<sub>2</sub> ou hipoxemia.<sup>3,8</sup>

### Broncodilatadores (alfa e beta-adrenérgicos)

Embora ainda sejam as drogas mais frequentemente prescritas para pacientes portadores de BVA, seus reais benefícios carecem de fundamentação e evidências científicas. Vários broncodilatadores têm sido avaliados como opção terapêutica no tratamento desses pacientes, entretanto, apenas as drogas beta-2-agonistas (principalmente o salbutamol) e as drogas com propriedades alfa-adrenérgicas (adrenalina) têm merecido maiores considerações dentro de atuais protocolos terapêuticos.

Entretanto, mesmo nesse contexto, a maioria dos ensaios clínicos tem falhado em demonstrar benefícios clínicos sustentados e consistentes. Os desfechos utilizados para caracterização da melhora nos estudos com resposta favorável têm sido o principal fator limitante para garantir a validade externa dos resultados. Escores clínicos, nessa faixa etária, não possuem validação por testes de função pulmonar e possuem uma variabilidade de avaliação intrínseca ao método. Considerando a utilização de desfechos de maior relevância clínica

como resolução da doença, a necessidade de internação ou o tempo de hospitalização, os benefícios não são identificados.<sup>9</sup>

Estudos que apontam benefício para utilização dessas drogas têm sido considerados metodologicamente mais fracos e, frequentemente, incluem crianças mais velhas com história de sibilância prévia.

Recente revisão sistemática da Cochrane não foi capaz de demonstrar benefícios clínicos associados a utilização da terapêutica, entretanto, a presença de potenciais efeitos adversos (taquicardia, tremores), atrelados ao próprio custo da medicação trazem questionamentos se os efeitos indesejados não viariam a suplantam os benefícios demonstrados.

No momento, esse tem sido o posicionamento mais frequentemente recomendado à luz dos dados disponíveis na literatura. A recomendação de uma utilização cautelosa, com manutenção justificada por resposta clínica observada, até então realizada em muitos serviços e recomendada por muitos protocolos, tem deixado de ser uma rotina universal.<sup>9-11</sup>

O problema é complexo, pois, apesar de todos esses questionamentos, não se pode desconsiderar que alguns pacientes parecem demonstrar benefício com a utilização da terapêutica, o que dificulta qualquer posicionamento totalmente consolidado.

A tentativa de definir quais pacientes virão a apresentar reversibilidade à custa de uma constrição muscular presente na via aérea é o grande desafio que a literatura não foi, até o momento, capaz de responder. Mesmo os estudos delineados com o objetivo de avaliar isoladamente benefícios em um subgrupo de lactentes portadores de sibilância prévia têm falhado em apresentar resultados conclusivos e favoráveis à utilização da terapêutica.<sup>9-11</sup>

A adrenalina inalatória é outra medicação frequentemente administrada para pacientes portadores de BVA. Considerando que hiperemia e edema de mucosa são responsáveis por alguns dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos na gênese do processo obstrutivo da BVA, a estimulação dos receptores alfa-adrenérgicos poderia agregar benefícios à estimulação dos betareceptores por parte dos broncodilatadores. A adrenalina possui essas propriedades (beta e alfa-adrenérgicas), com potencial ação farmacológica para reduzir o extravasamento microvascular (capilar e pós-capilar), reduzir o edema sobre a mucosa brônquica e promover broncodilatação por relaxamento da musculatura brônquica.<sup>9-11</sup>

Vários estudos têm sido conduzidos procurando determinar os potenciais benefícios da adrenalina em pacientes com BVA em diferentes cenários. Assim como nos broncodilatadores da classe beta-adrenérgica, não há dados capazes de definir com segurança qual subgrupo de pacientes portadores de BVA poderia se beneficiar dessa terapêutica. Sob a ótica de evidência, tanto broncodilatadores da classe dos beta-adrenérgicos quanto a adrenalina (propriedades alfa e beta-adrenérgicas) têm forte recomendação para que não sejam utilizados como rotina na BVA, juízo fundamentado pela análise crítica de uma série de estudos de literatura, delineados com pequenas limitações metodológicas.<sup>10,11</sup>

Sendo assim, à luz do conhecimento atual, essas drogas não devem ser recomendadas no tratamento de rotina dos pa-

cientes portadores de BVA, necessitando de novos dados focados sobretudo na determinação das características de um subgrupo que poderia se beneficiar da terapêutica. Até que isso seja definido, é importante que outras questões também sejam ponderadas: dose ideal, intervalo de administração e questões relacionadas à segurança em terapêuticas mais prolongadas, aspectos também sem resposta fundamentada.

### Solução salina hipertônica

Estudos advindos de pacientes portadores de fibrose cística vieram a sugerir que a utilização de soluções salinas hipertônicas (3%, 5% e 7%) administradas por via inalatória melhoraria o *clearance* mucociliar de lactentes portadores de BVA. Dados de literatura chegaram a sugerir que pudesse ser utilizada de maneira universal nos portadores de BVA, visto reduzir tempo de internação e demonstrar melhora na redução de escores clínicos.<sup>12</sup>

Revisão sistemática da Cochrane incluiu 11 estudos envolvendo 1.090 crianças com BVA: 500 pacientes internados (5 ensaios clínicos), 65 pacientes ambulatoriais (1 ensaio clínico) e 525 pacientes do departamento de emergência (4 ensaios clínicos). Um total de 560 pacientes recebeu solução salina hipertônica (solução salina 3%, n = 503; solução salina 5%, n = 57). Os doentes tratados com nebulização salina 3% apresentaram menor tempo de internação hospitalar em comparação àqueles tratados com nebulização salina a 0,9%. Efeitos de melhora sobre escore clínico de avaliação foram observados em ambos os grupos de pacientes (ambulatoriais e internados). Os 4 ensaios clínicos conduzidos no serviço de urgência não mostraram quaisquer efeitos significativos de curto prazo (30 a 120 minutos) com a utilização de até 3 doses de nebulização salina a 3%. Sob o ponto de vista de efeitos adversos associados, não foram relatados eventos significativos atribuídos à inalação de solução salina hipertônica.<sup>12</sup>

Recente metanálise estabeleceu a hipótese de que o tratamento da BVA com solução salina hipertônica poderia diminuir sobremaneira tanto a duração quanto a taxa de hospitalização, se mais ensaios clínicos randomizados fossem delineados e considerados para análise de efeito. Após análise e tratamento dos dados de 11 estudos, concluiu-se que a solução salina hipertônica seria capaz de reduzir significativamente tanto a taxa de admissão quanto a duração da hospitalização. A partir desses dados, com evidências de 1 resultado favorável em uma análise de eficácia e de custo-efetividade, chegou-se a sugerir sua utilização no tratamento dos pacientes portadores de BVA.

Entretanto, ainda dentro desse cenário, é importante referir que muitos questionamentos permanecem à luz desses achados. Críticas foram estabelecidas fazendo uma referência de que o efeito da inalação poderia estar associado a diferenças assistenciais atreladas ao local de tratamento, isto é, o seu efeito poderia ser mais marcado naqueles locais em que a duração total da admissão viesse a superar os 3 dias de internação.<sup>12</sup>

Sendo assim, sob o ponto de vista da evidência, a solução salina hipertônica tem recomendações para sua utilização,

embora essas sejam ainda fracas, visto estarem fundamentadas em estudos com achados de menor consistência metodológica.

### Corticosteroides

As bases lógicas para sua utilização estão relacionadas a uma possível importância da inflamação na gênese do processo. O papel da inflamação é sustentado por evidências relacionadas a um aumento de mediadores pró-inflamatórios e achados encontrados por ocasião de exames anatomopatológicos em portadores de BVA.<sup>13</sup>

Apesar do seu uso frequente (36% dos casos, em alguns centros) e dos seus potenciais benefícios teóricos, os corticosteroides sistêmicos não têm demonstrado eficácia no tratamento da BVA, sendo, por isso, contraindicados.

Recente revisão sistemática da Cochrane, incluindo 17 estudos, com mais de 2.500 participantes, evidenciou ausência de efeito para desfecho de internação hospitalar, quando comparado a placebo, e do tempo total de hospitalização pela doença.<sup>13</sup>

A tentativa de demonstrar dados diferentes, por meio de metanálise composta por 6 estudos de 12 selecionados, evidenciou uma menor permanência hospitalar, uma menor duração de sintomas (0,43 dias) e uma melhora no escore clínico, sugerindo benefícios atrelados a utilização da terapêutica. Entretanto, como limitação da análise, merece ser reforçado que em apenas 2 estudos foram incluídos pacientes com etiologia viral identificada (VSR).<sup>3,13</sup>

Outro aspecto terapêutico relacionado à utilização de corticosteroides está centrado na sua administração por via inalatória, com o intuito de se obter uma redução da sibilância que frequentemente sucede a bronquiolite aguda. Abul-Ainine et al. avaliaram os efeitos da budesonida por via inalatória *versus* placebo em 161 lactentes portadores de BVA por VSR. Não foram capazes de encontrar benefícios em curto prazo quanto à duração da sintomatologia e do período de hospitalização, nem em seguimento de maior duração (12 meses), considerando a ocorrência de sintomas respiratórios.<sup>3,13</sup>

Sob a ótica de evidência, corticosteroides têm forte recomendação para não serem utilizados no tratamento da BVA, dados que têm sido fundamentados pela análise crítica da literatura, incluindo ensaios clínicos bem delineados e metanálises.<sup>3,13</sup>

### Outros

Várias outras drogas têm sido alvo de estudos para tratamento da bronquiolite viral aguda e de suas complicações. Em casos especiais, apontam para a possibilidade de benefícios associados à utilização, entretanto, carecemos de maiores evidências e fundamentação científica: surfactante exógeno, misturas gasosas de hélio e oxigênio (heliox), desoxirribonuclease humana recombinante (Dnase), macrolídeos, entre outras.<sup>14</sup>

### Suporte ventilatório

Dependendo da população amostrada, a necessidade de ventilação mecânica pode oscilar entre 5 e 15% dos pacientes internados. Os maiores candidatos são lactentes menores de 3 me-

ses, pacientes com displasia broncopulmonar, portadores de desnutrição proteico-calórica, síndrome de Down, cardiopatias congênitas e pacientes que adquiriram bronquiolite intra-hospitalar. O tempo de ventilação mecânica oscila entre 5 e 15 dias, período no qual o processo obstrutivo deve começar a resolver-se.

Ao manejar um paciente em ventilação mecânica, independentemente do equipamento (respirador mecânico) que se tem disponível, é fundamental o conhecimento das bases fisiopatológicas associadas à doença. As limitações de fluxo, principalmente expiratórios (impostos pela presença do processo obstrutivo), poderão resultar em aumento nos volumes e pressões expiratórios finais (auto-PEEP), que aumentarão o risco de barotrauma e não permitirão que as trocas gasosas ocorram de maneira adequada. Portanto, na estratégia de ventilação, é fundamental que se estabeleçam tempos expiratórios suficientes para que o volume corrente expiratório possa ser completamente exalado. O resultado final implicará no uso de frequências respiratórias mais baixas (geralmente < 20 mrpm), com tempos inspiratórios adequados e tempos expiratórios mais longos. Não se devem empregar volumes correntes elevados, o que também aumenta o risco de barotrauma/volutrauma (geralmente < 10 mL/kg), e deve-se tentar limitar os picos de pressão inspiratória a valores < 35 cmH<sub>2</sub>O. A fração inspirada de oxigênio deve ser ajustada para buscar uma saturação de oxigênio superior a 90%. O uso de pressão expiratória positiva final (PEEP) é outro assunto controverso dentro das estratégias ventilatórias em pacientes com patologia obstrutiva. Embora alguns pacientes possam se beneficiar de sua utilização, os valores fisiológicos limitam esse uso, pelos potenciais riscos de complicações que podem advir do seu emprego em lactentes portadores de doença obstrutiva.<sup>15</sup>

### Critérios de alta hospitalar

Não existem critérios universais capazes de englobar com segurança a alta hospitalar de todos os pacientes portadores de BVA. Na Tabela 4, é possível observar alguns dados importantes que devem ser considerados por ocasião desse processo de alta.

**Tabela 4** Critérios de alta hospitalar

Manter a monitoração depois da retirada do oxigênio (6 a 12 horas), incluindo um período de sono
Planejar a alta junto aos pais desde a internação hospitalar (acordar previamente os critérios de alta)
Critérios de alta:
Frequência respiratória adequada para idade, sem sinais clínicos de desconforto respiratório
Saturação de O <sub>2</sub> > 93% em ar ambiente
Ingesta adequada
Cuidadores capazes de realizar adequadamente higiene das vias aéreas superiores
Cuidadores capazes de entender orientações fornecidas:
Evolução e motivos para retorno (sinais de alerta)
Possibilidade de revisão médica após a alta

## Medidas preventivas

### Imunização passiva

A imunoglobulina endovenosa específica (IGEV-VSR) e o anticorpo monoclonal humanizado para VSR (palivizumabe) têm se mostrado efetivos na prevenção da infecção pelo VSR em populações de risco.<sup>16,17</sup>

No nosso meio, encontra-se comercialmente disponível para uso apenas o palivizumabe. As recomendações estabelecidas para sua utilização na América do Norte recentemente sofreram atualização e podem ser vistas, de maneira sumariada, no Quadro 2.<sup>17</sup>

É importante referir que os benefícios advindos dessa prevenção devem ser avaliados de maneira crítica quanto ao custo-benefício. Contextos geográficos, epidemiológicos e econômicos devem ser considerados antes da incorporação universal da recomendação.

#### Quadro 2 Profilaxia com anticorpo monoclonal humanizado (palivizumabe) na BVA por VSR

##### A profilaxia com palivizumabe\*

1	É recomendada, no primeiro ano de vida, para recém-nascidos com idade gestacional < 29 semanas
2	Não é recomendada para recém-nascidos saudáveis com idade gestacional > 29 semanas
3	É recomendada, no primeiro ano de vida, para recém-nascidos pré-termo portadores de doença pulmonar crônica da prematuridade definida por: idade gestacional < 32 semanas, associada a necessidade de oxigênio (> 21%), por pelo menos 28 dias após o nascimento
4	No primeiro ano de vida é indicada para lactentes portadores de doença cardíaca com repercussão hemodinâmica significativa
5	No primeiro ano de vida, pode ser indicada até um máximo de cinco doses mensais (15 mg/kg/dose), durante a temporada do VSR, naqueles lactentes que preenchem os critérios de utilização do imunobiológico. Lactentes com critérios de utilização, nascidos ao longo da temporada do VSR virão a requerer menos doses
6	Não é recomendada no segundo ano de vida, exceto para os lactentes que necessitaram de pelo menos 28 dias de suplementação de oxigênio, após o nascimento, e que continuam a requerer alguma intervenção médica (oxigênio suplementar, terapia crônica com corticosteroide ou diurético)
7	Deve ser descontinuada no caso de o lactente necessitar de hospitalização associada a VSR
8	No primeiro ano de vida, pode ser considerada nos lactentes com anomalia pulmonar ou doença neuromuscular capazes de prejudicar a capacidade de <i>clearance</i> das secreções das vias aéreas superiores
9	Nos dois primeiros anos de vida (< 24 meses), pode ser considerada durante a temporada do VSR nas crianças profundamente imunocomprometidas
10	Não é recomendada para crianças portadoras de fibrose cística ou síndrome de Down, em função de os dados disponíveis serem insuficientes para um juízo crítico consolidado
11	Não é recomendada para prevenção de VSR associada a cuidados de saúde

\* Recomendações estabelecidas a partir de política da AAP: Updated Guidance for Palivizumab Prophylaxis Among Infants and Young Children at Increased Risk of Hospitalization for Respiratory Syncytial Virus Infection, 2014.

## Complicações

As complicações da bronquiolite podem ser divididas em agudas e crônicas (sequelas).

As complicações agudas estão relacionadas às complicações habituais das pneumopatias decorrentes de hiperinsuflação pulmonar e ocorrem em até 79% das crianças; em 24%, são mais sérias. As complicações respiratórias são mais frequentes (60%), seguidas das infecções (41%), complicações cardiovasculares (9%), alterações eletrolíticas (19%) e outras (9%). As complicações também são mais frequentes em pacientes prematuros (87%), crianças com alterações cardíacas congênitas (93%) e crianças com outras anomalias congênitas (90%). Crianças com 33 a 35 semanas gestacionais têm o mais alto nível de complicações (93%), com longas hospitalizações e alto custo de internação comparado com outros prematuros ( $p < 0,004$ ).<sup>18</sup>

### Ao final da leitura deste capítulo, o pediatra deve estar apto a:

- Reconhecer que a BVA é uma das causas mais frequentes de internação hospitalar nessa faixa etária.
- Considerar que o diagnóstico da BVA deve ser estabelecido dentro de bases clínicas e que é importante ter uma visão detalhada dos principais fatores, como sibilos e crepitanes associados ou não a taquipneia e tiragem.
- Reconhecer que, na grande maioria dos pacientes, a evolução é benigna e o processo evolui para a cura sem a necessidade de nenhuma intervenção.
- Considerar sempre a administração de oxigênio no tratamento dos pacientes hospitalizados com bronquiolite.
- Reconhecer que é necessária a saturação de oxigênio por oximetria de pulso, visando a mantê-la em níveis superiores a 90%.

## Referências bibliográficas

1. Zorc JJ, Hall CB. Bronchiolitis: recent evidence on diagnosis and management. *Pediatrics* 2010; 125:342-9.
2. Rodriguez R, Ramilo O. Respiratory syncytial virus: how, why and what to do. *J Infect* 2014; 68 Suppl 1:S115-8.
3. Ralston SL, Lieberthal AS, Meissner HC, Alverson BK, Baley JE, Gadowski AM et al. Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. *Pediatrics* 2014; 134(5):e1474-502.
4. Fernandes RM, Plint AC, Terwee CB, Sampaio C, Klassen TP, Offringa M et al. Validity of bronchiolitis outcome measures. *Pediatrics* 2015; 135:e1399-e408.
5. Gajdos V, Katsahian S, Beydon N, Abadie V, de Pontual L, Larrar S et al. Effectiveness of chest physiotherapy in infants hospitalized with acute bronchiolitis: a multicenter, randomized, controlled trial. *PLoS Med* 2010; 7(9):e1000345.
6. Rochat I, Leis P, Bouchardy M, Oberli C, Sourial H, Friedli-Burri M et al. Chest physiotherapy using passive expiratory techniques does not reduce bronchiolitis severity: a randomised controlled trial. *Eur J Pediatr* 2012; 171(3):457-62.
7. Mussman GM, Parker MW, Statile A, Sucharew H, Brady PW. Suctioning and length of stay in infants hospitalized with bronchiolitis. *JAMA Pediatr* 2013; 167(5):414-21.
8. Schroeder AR, Marmor AK, Pantell RH, Newman TB. Impact of pulse oximetry and oxygen therapy on length of stay in bronchiolitis hospitalizations. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004; 158(6):527-30.
9. Gadowski AM, Scribani MB. Bronchodilators for bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (6):CD001266.
10. Hartling L, Fernandes RM, Bialy L, Milne A, Johnson D, Plint A et al. Steroids and bronchodilators for acute bronchiolitis in the first two years of life: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2011; 342:d1714.
11. Hartling L, Wiebe N, Russel K, Patel H, Klassen TP. Epinephrine for bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (1):CD003123.
12. Zhang L, Mendoza-Sassi RA, Wainwright C, Klassen TP. Nebulised hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; (7):CD006458.
13. Fernandes RM, Bialy LM, Vandermeer B, Tjosvold L, Plint AC, Patel H et al. Glucocorticoids for acute viral bronchiolitis in infants and young children. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 6:CD004878.
14. Martinon-Torres F, Rodriguez-Nuñez A, Martinon-Sanchez JM. Heliox therapy in infants with acute bronchiolitis. *Pediatrics* 2002; 109:68-73.
15. Piva JP, Garcia PC, Amantéa SL. Ventilação mecânica em pediatria. In: Piva JP, Garcia PC. *Medicina intensiva em pediatria*. Rio de Janeiro: Revinter, 2005. p.487-508.
16. Law BJ, Langley JM, Allen U, Paes B, Lee DS, Mitchell I et al. The Pediatric Investigators Collaborative Network on infections in Canada study of predictors of hospitalizations for the respiratory syncytial virus infection for the infants born at 33 through 35 completed weeks of gestation. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23:806-14.
17. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases; American Academy of Pediatrics Bronchiolitis Guidelines Committee. Updated guidance for palivizumab prophylaxis among infants and young children at increased risk of hospitalization for respiratory syncytial virus infection. *Pediatrics* 2014; 134(2):415-20.
18. Wilson DF, Landrigan CP, Horn SD, Smout RJ. Complications in infants hospitalized for bronchiolitis or respiratory syncytial virus pneumonia. *J Pediatr* 2003; 143(5 suppl):S142-9.