

BMJ Best Practice

Infecção pelo vírus sincicial respiratório

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Última atualização: Dec 18, 2018

Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	5
Fisiopatologia	5
Classificação	5
Prevenção	7
Prevenção primária	7
Prevenção secundária	7
Diagnóstico	8
Caso clínico	8
Abordagem passo a passo do diagnóstico	8
Fatores de risco	10
Anamnese e exame físico	11
Exames diagnóstico	12
Diagnóstico diferencial	13
Critérios de diagnóstico	14
Tratamento	16
Abordagem passo a passo do tratamento	16
Visão geral do tratamento	19
Opções de tratamento	22
Novidades	35
Acompanhamento	36
Recomendações	36
Complicações	36
Prognóstico	37
Diretrizes	38
Diretrizes de diagnóstico	38
Diretrizes de tratamento	38
Nível de evidência	39
Referências	40
Imagens	52
Aviso legal	55

Resumo

- ◇ O vírus sincicial respiratório é a causa mais comum de bronquiolite; quase todas as crianças são infectadas até os 2 anos de idade.
- ◇ Surto sazonais ocorrem no mundo todo durante os meses de inverno.
- ◇ Caracterizada por tosse, sibilo, dificuldade respiratória e hipóxia.
- ◇ A maioria dos episódios é leve e autolimitada.
- ◇ O tratamento é principalmente de suporte: oxigênio suplementar, higiene nasal e pulmonar, suporte respiratório e nutricional.
- ◇ Grupos de alto risco para doença grave incluem lactentes com uma história de prematuridade, doença pulmonar crônica, cardiopatia congênita complexa e imunocomprometimento.
- ◇ Imunoprofilaxia com palivizumabe está disponível para grupos de alto risco.

Definição

O vírus sincicial respiratório (VSR) foi historicamente classificado na família Paramyxovirus. Foi reclassificado para a ordem Mononegavirales como um membro da família Pneumoviridae. É a causa mais comum de bronquiolite. Os sintomas incluem rinorreia, tosse, sibilos, desconforto respiratório e hipoxemia.[1] O VSR também pode causar pneumonia em crianças e, raramente, em adultos imunocompetentes.

[Fig-1]

Epidemiologia

O vírus sincicial respiratório (VSR) é um dos patógenos mais importantes na primeira infância, sendo a causa mais comum de bronquiolite e pneumonia nessa fase no mundo todo.[1] Uma metarrevisão de 98 estudos observou que não há mudança perceptível nas hospitalizações por VSR nos últimos 20 anos.[4]

O VSR causa morbidade e mortalidade significativas, especialmente entre lactentes de alto risco e aqueles com prematuridade, doença pulmonar crônica, cardiopatia congênita complexa ou imunocomprometimento.[5] Sexo masculino, <6 meses de idade, nascimento durante a primeira metade da estação do VSR, aglomeração/ irmãos e exposição em creches estão associados a um maior risco de hospitalização por VSR.[4]

Na Escócia, uma média de 1976 crianças por ano, no período de 2001 a 2003, foram internadas com o diagnóstico principal de bronquiolite.[6] Nos EUA, ela é responsável por 18% das visitas ao pronto-socorro e 20% das internações hospitalares decorrentes de infecções respiratórias agudas em crianças com menos de 5 anos.[7] Em 2015 na China, o VSR foi responsável por 18.7% (IC de 95% 17.1% a 20.5%) nos pacientes com infecções agudas do trato respiratório.[8] No mesmo ano, houve uma estimativa global de que 33.1 milhões (intervalo de incerteza [II] 21.6-50.3) de episódios de infecção aguda do trato respiratório inferior por VSR resultaram em cerca de 3.2 milhões (II 2.7-3.8) de internações hospitalares e 59,600 (II 48,000-74,500) óbitos hospitalares em crianças com menos de 5 anos de idade. Em crianças com menos de 6 meses, 1.4 milhões (II 1.2-1.7) de internações hospitalares e 27,300 (II 20,700-36,200) óbitos intra-hospitalares se deveram à infecção aguda do trato respiratório inferior por VSR.[9]

Surtos sazonais ocorrem no mundo todo durante os meses de inverno. Nos EUA e no hemisfério norte, epidemias geralmente começam todo mês de novembro, com pico em janeiro ou fevereiro. Depois há um declínio no número de casos ao longo dos 2 meses seguintes, com casos esporádicos ocorrendo durante o restante do ano. Variabilidade regional também ocorre, mas é menos previsível.[10] No hemisfério sul, os surtos sazonais ocorrem de maio a setembro. Em geral, as regiões tropicais têm circulação mais prolongada em associação com a estação chuvosa. Aos 2 anos de idade, quase todas as crianças já foram infectadas com VSR, e metade delas foi infectada duas vezes. Não há imunidade duradoura, e a reinfeção é comum, geralmente com redução da gravidade.

Há um crescente reconhecimento da carga da infecção por VSR em adultos e idosos.[11] Estima-se que é 3 vezes maior o número de adultos de alto risco e pessoas com mais de 65 anos de idade sendo hospitalizados com VSR nos EUA que o de crianças com menos de 5 anos de idade.[12] Existe uma crescente literatura relatando o impacto dessa e de outras doenças virais em unidades de cuidados de longa permanência, creches para adultos e instituições asilares.[13] [14] Muitos médicos cuidando de adultos raramente consideram o VSR uma causa de doença do trato respiratório, o que costuma resultar no uso excessivo de antibióticos.[15]

Etiologia

O vírus sincicial respiratório (VSR) foi historicamente classificado na família Paramyxovirus. Foi reclassificado para a ordem Mononegavirales como um membro da família Pneumoviridae. A membrana plasmática da partícula viral é originária da célula hospedeira e circunda um nucleocapsídeo. O genoma viral dentro do nucleocapsídeo consiste em uma fita simples de RNA com 10 genes que codificam um total de 11 proteínas. Duas destas direcionam a replicação viral, e as 9 restantes funcionam como proteínas estruturais e glicoproteínas de superfície.[16]

O VSR tem 3 glicoproteínas de superfície: proteína de fusão (F), pequena proteína hidrofóbica (SH) e proteína de ligação glicosilada (G). As proteínas F e G são os alvos primários para os anticorpos do hospedeiro e, portanto, desempenham uma função proeminente na fisiopatologia do VSR. A proteína G media a ligação à célula hospedeira, e a proteína F facilita a fusão do hospedeiro e das membranas plasmáticas virais, permitindo o trânsito do ácido ribonucleico (RNA) viral para dentro da célula hospedeira. A proteína F também promove a agregação de células multinucleadas pela fusão de suas membranas, resultando no sincício que dá nome ao vírus.[16] O papel da proteína SH é menos claro.

[Fig-1]

Fisiopatologia

O vírus é transmitido pelo contato com gotículas respiratórias, com inoculação da mucosa conjuntival ou nasofaríngea.[17] [18] O vírus sincicial respiratório (VSR) pode permanecer viável em superfícies sólidas por até 6 horas.[19] O período de incubação do vírus é de 3 a 5 dias. Pacientes imunocompetentes liberam o vírus, em média, por 8 dias, embora isso possa continuar por até 4 semanas.[17] [20] [21] Pacientes imunocomprometidos podem liberar o vírus por 4 a 6 semanas.

A replicação viral começa no epitélio nasal e evolui para baixo através do epitélio bronquiolar, e dos tipos 1 e 2 de pneumócitos alveolares.[22] [23] A infecção viral geralmente é limitada ao trato respiratório com doença extrapulmonar raramente sendo relatada.[24] A replicação viral resulta em necrose epitelial bronquiolar, seguida por infiltração linfocítica T peribronquiolar e edema da submucosa.[25] Investigações indicam que pode haver uma predisposição genética à doença grave por VSR envolvendo mutações F nos genes IL4, TLR4 e CD14.[26] [27] Secreções mucosas viscosas, principalmente inflamação neutrofílica, aumentam em quantidade e misturam-se com detritos celulares.[28] A perda de epitélio ciliado dificulta o clearance dessas secreções. Como resultado final, há obstrução mucosa densa das vias aéreas estreitas, produzindo sibilos, tosse, aprisionamento de ar e desequilíbrio da relação ventilação/perfusão (V/Q).

Coinfecções virais respiratórias são comumente relatadas, com taxas de até 60%. Coinfecção com rinovírus humano e bocavírus humano aparecem com mais frequência. O impacto da coinfecção por VSR sobre a gravidade da doença é controverso. Revisões sugerem que a coinfecção por VSR como um todo não está associada ao aumento da gravidade da doença, mas o efeito de pares específicos de coinfecção sobre a gravidade da doença não está claro.[4] [29] [30] [31]

Classificação

Classificação dos vírus

O vírus sincicial respiratório (VSR) foi historicamente classificado na família Paramyxovirus. Foi reclassificado para a ordem Mononegavirales como um membro da família Pneumoviridae.^{[1] [2] [3]} Essa família inclui vários patógenos respiratórios de animais, além do metapneumovírus humano.

Prevenção primária

A imunoglobulina do VSR (RSV-IGIV) prejudica a imunidade em lactentes de risco; contudo, ela apresenta diversas desvantagens limitadoras. A principal desvantagem da RSV-IGIV é a necessidade de acesso intravenoso, um período de infusão prolongado (4-6 horas), e volumes maiores de infusão.[46]

Imunoprofilaxia com palivizumabe está disponível para lactentes em alto risco (por exemplo, história de prematuridade [<29 semanas de gestação], doença pulmonar crônica da prematuridade, cardiopatia congênita complexa da prematuridade ou imunocomprometimento).[21] [47] [48] Seu uso nesses grupos de risco pode reduzir internações hospitalares em 45% a 55%.[49] [50] [51] [52] [53] [54] [55] 1[B]Evidence A profilaxia com palivizumabe nesses grupos de pacientes também foi associada a uma redução na mortalidade por todas as causas durante a estação do VSR.[53] [56] Taxas mais altas de hospitalização por VSR também foram encontradas em lactentes com prematuridade de 33 a 35 semanas, sexo masculino, nascimento durante a primeira metade da estação do VSR, vários irmãos ou exposição em creches.[4] [57] [58] [59] O palivizumabe é administrado como injeções intramusculares mensais durante a estação do VSR.[47]

Prevenção secundária

Diversas estratégias têm o objetivo de limitar a disseminação do VSR. Lavar as mãos em ambientes clínicos e não clínicos é importante.[61] 3[C]Evidence O ato de lavar as mãos e lavar brinquedos compartilhados é importante para todos os membros da família e contatos próximos para limitar a disseminação da infecção por VSR. Os pacientes que precisam de internação devem ser colocados em isolamento com indicação de precauções de contato.[21] O uso adequado de barreiras, como jalecos, luvas e máscaras, é eficaz se gotículas respiratórias maiores estiverem presentes e devem ser usados no tratamento desses pacientes.[149] [150] [151] [152] Uma máscara respiratória N95 não é necessária e não é mais eficaz que uma simples máscara cirúrgica.[20] [71] [153] O rastreamento para VSR em pacientes suspeitos permite a coorte e o isolamento de pacientes com infecção confirmada, limitando a disseminação adicional do vírus.[71]

Caso clínico

Caso clínico #1

Uma lactente de 6 meses de idade, previamente saudável, apresenta-se na metade do inverno com uma história de 3 dias de rinorreia, tosse e mal-estar. Várias outras crianças em idade escolar na residência também apresentam sintomas respiratórios. A temperatura da lactente é de 38.5 °C (101.2 °F), a frequência respiratória é de 70 respirações por minuto e a saturação de oxigênio é de 85% em ar ambiente. Ela apresenta batimento da asa do nariz, ação de balançar a cabeça e retrações supraesternais e intercostais. A ausculta revela sibilo bilateral com expiração prolongada. O esforço de respiração da lactente melhora ligeiramente com sucção nasal, e a oxigenação melhora com oxigênio aquecido e umidificado através da cânula nasal, mas não há melhora com salbutamol nebulizado.

Outras apresentações

A bronquiolite por VSR pode causar dificuldade respiratória grave. Lactentes de alto risco, como aqueles com prematuridade, doença pulmonar crônica, cardiopatia congênita complexa ou imunocomprometimento, têm maior probabilidade de apresentar doença grave. Apneia é uma complicação comum, especialmente em lactentes muito jovens, e pode ser o sinal manifesto. Pneumonia por VSR geralmente se manifesta com febre baixa, tosse persistente e mal-estar.

Abordagem passo a passo do diagnóstico

Em geral, a suspeita de vírus sincicial respiratório (VSR) pode ser considerada com base na estação do ano, na história e no exame físico. No entanto, numerosos vírus causam sintomas semelhantes e têm sido associados à bronquiolite.^[60] No entanto, só é possível confirmar um diagnóstico definitivo com exames laboratoriais, que não são recomendados de forma rotineira.^[61]

Características clínicas

A infecção por VSR quase sempre gera sintomas. A gravidade varia dependendo da idade do paciente, história de infecção prévia e comorbidades.^{[32] [62] [63]}

Médicos devem determinar se o paciente apresenta alto risco de desenvolver doença grave, incluindo os fatores a seguir: história de prematuridade, idade <6 meses no início da estação do VSR, doença pulmonar crônica, cardiopatia congênita complexa ou imunocomprometimento. Esses pacientes requerem observação mais estrita e frequentemente são internados.^[61]

Lactentes tipicamente apresentam achados do trato respiratório superior, como rinorreia e congestão. O médico pode suspeitar de VSR como diagnóstico quando, ao longo dos próximos 2 a 4 dias, o trato respiratório inferior for envolvido, e a doença manifestar-se como taquipneia, tosse, sibilo, expiração prolongada e aumento do esforço respiratório. Sinais de doença moderada incluem hipoxemia (saturações de oxigênio <90%), taquipneia, aumento no esforço respiratório (batimento da asa do nariz, retrações intercostais, ação de balançar a cabeça), alimentação inadequada e desidratação. Casos mais graves estão associados a hipóxia e insuficiência respiratória.^{[32] [64] [65]} Os médicos devem questionar sobre dificuldade na alimentação, mal-estar e sinais de otite média, pois esses sintomas também podem

estar presentes. Apneia pode ser o único achado em lactentes muito jovens (idade <1 mês) e pode ser grave o suficiente para levar a óbito.[66] Lactentes muito jovens também podem apresentar sepse.

A doença por VSR em crianças mais velhas e adultos saudáveis geralmente está limitada ao trato respiratório superior, mas pode evoluir para traqueobronquite.[67] Sintomas incluem congestão nasal, envolvimento do ouvido e do seio nasal, tosse produtiva e sibilância.[67]

Pessoas idosas e imunocomprometidas estão em risco de doença grave do trato respiratório inferior.[68]

Testes diagnósticos

Testes laboratoriais remotos rápidos para a detecção do VSR estão disponíveis e apresentam sensibilidade e especificidade de 75% e 99%, respectivamente.[69] No entanto, a American Academy of Pediatrics (AAP) recomenda que o diagnóstico de bronquiolite seja estabelecido com base nos achados na história e no exame físico.[61] Além disso, a AAP recomenda que os médicos não devem solicitar rotineiramente estudos laboratoriais ou radiográficos para obter o diagnóstico.[61] Da mesma forma, estudos em populações adultas também não provam ser benéficos.[21] [70] No entanto, confirmar a presença do VSR pode ser vantajoso para isolar e fazer coorte de pacientes com infecção conhecida.[71] Foi demonstrado que um teste viral rápido reduz o número de radiografias torácicas realizadas no pronto-socorro, e os resultados sugerem um efeito benéfico em termos de diminuição do uso de antibióticos, embora isso não tenha sido estatisticamente significativo e ensaios de larga escala adicionais sejam necessários nessa área.[72] Um teste rápido de aspirados nasofaríngeos para VSR está disponível através de imunofluorescência (coloração para anticorpo fluorescente direto), reação em cadeia da polimerase e ensaio de imunoabsorção enzimática. Embora a imunofluorescência esteja disponível com mais facilidade, a crescente disponibilidade e sensibilidade dos testes moleculares rápidos pode fazer com que eles se tornem a modalidade diagnóstica preferida.[73] Resultados de uma metanálise sugerem que a baixa sensibilidade dos testes rápidos de detecção de antígeno do RSV em adultos pode impedir seu uso nessa população.[74]

Oximetria de pulso

A oximetria de pulso está prontamente disponível na maioria dos ambientes clínicos. É um método rápido e preciso para avaliar hipoxemia. Seu uso deve ser considerado em qualquer lactente com sintomas moderados a graves.[61] A gravidade da doença é caracterizada pelo seguinte.

- Doença leve: sem hipoxemia.
- Doença moderada: hipoxemia (saturações de oxigênio <90%), taquipneia, aumento no esforço respiratório (batimento da asa do nariz, retrações intercostais, ação de balançar a cabeça), alimentação inadequada e desidratação.
- Doença grave: hipoxemia refratária, dificuldade respiratória progressiva ou insuficiência respiratória evidente.

Outros testes

Radiografia torácica pode revelar atelectasia, hiperexpansão e infiltrado peribronquico.[75] [76] [77] Infiltrados intersticiais são menos comuns. A radiografia torácica deve ser reservada a pacientes com doença grave, e àqueles que não melhoram na proporção esperada.[61] Hemograma completo e bioquímica sérica não são úteis rotineiramente, mas podem ser considerados na presença de doença grave. Hemoculturas são indicadas se houver suspeita de infecção bacteriana.

[Fig-2]

[Fig-3]

Fatores de risco

Fortes

exposição ao vírus sincicial respiratório (VSR)

- O VSR apresenta um índice de infecção de 98% para primeiros episódios de infecções e um índice de infecção de 75% para infecções subsequentes.[32] A transmissão requer contato próximo.
- Frequentar creches e ter muitos irmãos são fatores de risco para doença por VSR mais grave.[33]

cardiopatia congênita complexa

- Lactentes com lesões cardíacas congênitas complexas apresentam um risco significativamente maior de doença grave. A mortalidade para esses lactentes chegava a 37%, mas com terapias de suporte aprimoradas, esse índice caiu entre 2.5% e 3.5%.[34] [35] [36]

história de prematuridade

- Lactentes nascidos com <35 semanas de gestação apresentam um aumento significativo no risco de doença grave. Isso é uma realidade especialmente para aqueles com doença pulmonar crônica, como displasia broncopulmonar.[37] [38]

imunocomprometimento

- O imunocomprometimento pode ocorrer em decorrência de quimioterapia para leucemia, imunossupressão após transplante de órgão, vírus da imunodeficiência humana ou síndrome da imunodeficiência combinada. Esses pacientes apresentam aumento de risco de doença grave, doença prolongada e eliminação de partículas virais prolongada.[39]

doença pulmonar crônica

- Displasia broncopulmonar aumenta o risco de doença grave.[37] [38]

lactentes de alto risco sem nenhuma imunoprofilaxia recente contra o VSR

- Lactentes de alto risco incluem aqueles com uma história de prematuridade, doença pulmonar crônica, cardiopatia congênita complexa e imunocomprometimento.

lactentes com idade <6 meses

- Lactentes <6 meses de idade no início da estação do VSR têm aumento do risco de doença grave e internação hospitalar.[38] [40]

estação do inverno

- Surtos sazonais ocorrem no mundo todo durante os meses de inverno. Nos EUA e no hemisfério norte, epidemias geralmente começam todo mês de novembro, com pico em janeiro ou fevereiro. Em seguida, os casos diminuem e cessam em maio. Variabilidade regional também ocorre, mas é menos previsível.[10] No hemisfério sul, os surtos sazonais ocorrem de maio a setembro.

idade avançada

- O risco de doença grave por VSR aumenta em pacientes mais velhos.[41] [42]

Fracos

exposição à fumaça de cigarro

- A exposição à fumaça do tabaco é um fator de risco para doença mais grave por VSR.[33]

história familiar de asma

- Os dados são conflitantes. Uma história familiar de asma pode ser um fator de risco para doença grave por VSR.[43]

Síndrome de Down

- Há cada vez mais evidências de que a síndrome de Down pode ser um fator de risco independente para internação hospitalar em decorrência de doença por VSR.[44] [45]

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

presença de fatores de risco (comum)

- Os principais fatores de risco incluem exposição ao vírus sincicial respiratório (VSR), ausência de imunoprofilaxia contra o VSR, história de prematuridade, lactentes <6 meses, doença pulmonar crônica, cardiopatia congênita complexa, imunocomprometimento, inverno e idade avançada.

rinorreia/congestão (comum)

- Sintomas de doença do trato respiratório superior são comuns na infecção inicial por VSR.[61] [78]

taquipneia (comum)

- Comum na infecção moderada a grave.

aumento do esforço respiratório (comum)

- Ação de balançar a cabeça, gemência (auto-PEEP), batimento da asa do nariz e retrações intercostais são comuns com infecção moderada a grave.[21] [61] [78]

tosse (comum)

- Pode ser seca ou úmida.[61]

sibilo (comum)

- Resultam da combinação de obstrução mucosa e estreitamento das vias aéreas decorrente de inflamação. A gravidade pode variar de leve a pronunciada.

baixa aceitação alimentar (comum)

- Geralmente é a queixa presente em lactentes.[21]

cianose (comum)

- Comum na doença mais grave.[21]

estertores (comum)

- Evidência de infecção do trato respiratório inferior pode estar presente em 20% a 30% dos lactentes.[21]

apneia (incomum)

- Uma complicação bem conhecida em lactentes e associada à morte de lactentes.[66] A incidência pode chegar a 20% em lactentes <6 meses de idade, mas é mais comum em lactentes <1 mês de idade.[66] [79] [80] [81] [82] [83] A apneia relacionada ao VSR geralmente é autolimitada e não recorre com infecções subsequentes.

Outros fatores de diagnóstico**febre (comum)**

- A infecção por VSR frequentemente causa febre, embora a febre >40 °C (>103.9 °F) seja incomum.[78]

Exames diagnóstico**Primeiros exames a serem solicitados**

Exame	Resultado
oximetria de pulso <ul style="list-style-type: none"> • Prontamente disponível na maioria dos ambientes clínicos. Um método rápido e preciso para avaliar hipoxemia. Seu uso deve ser considerado em qualquer lactente com sintomas moderados a graves.[61] Não foi demonstrado que o uso da oximetria de pulso de rotina melhore os desfechos. 	hipoxemia

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
radiografia torácica <ul style="list-style-type: none"> • Revela atelectasia, hiperinsuflação, infiltrado peribronquico e infiltrado. [Fig-2] [Fig-3] • Deve ser reservada a pacientes com doença grave e àqueles que não melhoram na proporção esperada.[61] [84] 	atelectasia, hiperinsuflação, infiltrado peribronquico e infiltrado
coloração para anticorpo fluorescente direto de espécime respiratório (por exemplo, aspirado nasofaríngeo) <ul style="list-style-type: none"> • A imunofluorescência é mais prontamente disponível e empregada principalmente em hospitais comunitários menores.[21] [85] • Comercialmente disponível e relativamente fácil de usar. Sensibilidade >90%.[86] 	deteção do antígeno viral
reação em cadeia da polimerase via transcriptase reversa de espécime respiratório (por exemplo, aspirado nasofaríngeo) <ul style="list-style-type: none"> • Um método rápido e sensível para detectar o VSR. • Cada vez mais disponível, sendo atualmente o método preferencial de testes virais na maioria dos grandes centros médicos.[84] [87] • Sensibilidade clínica superior a outras modalidades diagnósticas. 	deteção do ácido ribonucleico viral

Exame	Resultado
ensaio de imunoadsorção enzimática de espécime respiratório (por exemplo, aspirado nasofaríngeo) <ul style="list-style-type: none"> • Prontamente disponível para detecção do VSR. Apresenta uma sensibilidade que chega a 95%.^[1] 	detecção do antígeno viral
cultura viral de espécime respiratório (por exemplo, aspirado nasofaríngeo) <ul style="list-style-type: none"> • Considerada o padrão ouro para diagnóstico de VSR. • Longo tempo de espera de 3 a 7 dias para cultura viral padrão ou 1 a 2 dias para cultura shell-vial. 	crescimento do vírus

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Metapneumovírus humano	<ul style="list-style-type: none"> • Produz uma síndrome clínica que mimetiza rigorosamente o vírus sincicial respiratório (VSR). Pode ser clinicamente indistinguível.^[88] 	<ul style="list-style-type: none"> • Reação em cadeia da polimerase positiva para metapneumovírus.
Vírus da gripe (influenza)	<ul style="list-style-type: none"> • É responsável por 1% a 24% dos casos de bronquiolite.^{[86] [89] [90]} Mimetiza rigorosamente o VSR na apresentação. Febre frequentemente >38.9 °C (>101.9 °F). Coriza muitas vezes está presente. Maior frequência de pneumonia e superinfecção bacteriana que com o VSR. 	<ul style="list-style-type: none"> • Radiografia torácica pode demonstrar infiltrados. • Reação em cadeia da polimerase: positiva para vírus influenza. • Teste rápido por imunoenensaio ou detecção da neuraminidase viral: positivo para o vírus da gripe (influenza). • Ensaio de imunoadsorção enzimática e cultura viral: positivos para o vírus influenza.
Vírus parainfluenza	<ul style="list-style-type: none"> • É responsável por 10% a 30% dos casos de bronquiolite. O tipo III da parainfluenza mimetiza rigorosamente o VSR na apresentação. A presença de coriza está associada à infecção por parainfluenza. O tipo III da parainfluenza costuma ocorrer no fim da primavera após o pico de circulação do VSR. 	<ul style="list-style-type: none"> • Ensaio de imunoadsorção enzimática e teste de reação em cadeia da polimerase: positivos para o vírus parainfluenza. • Cultura viral: positivo para o vírus parainfluenza (teste padrão).

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Pneumonia bacteriana	<ul style="list-style-type: none"> • Infecções bacterianas não estão associadas a sibilos, e geralmente causam febres mais altas que o VSR.[78] • Febre >40 °C (>103.9 °F). 	<ul style="list-style-type: none"> • Radiografia torácica (RXT): infiltrado lobar • Contagem de leucócitos: elevada com desvio à esquerda sugere um processo bacteriano ativo.
Sepse neonatal	<ul style="list-style-type: none"> • Muitas vezes apresenta-se com história de baixa aceitação alimentar e aumento do esforço respiratório (semelhante à infecção por VSR em lactentes), redução do nível de consciência, redução do débito urinário, apneia, temperatura instável, choque. 	<ul style="list-style-type: none"> • Culturas: sangue, urina e líquido cefalorraquidiano podem detectar organismo infeccioso ou podem estar normais. • Gasometria arterial pode revelar acidose metabólica e/ou respiratória e hipoxemia.
Enterovírus-D68 (EV-D68)	<ul style="list-style-type: none"> • Produz uma síndrome clínica semelhante àquela do resfriado comum. Pode causar doença respiratória grave com sinais e sintomas de pneumonia. Apesar do EV-D68 causar principalmente doença respiratória, a doença sistêmica também ocorre, especialmente o envolvimento neurológico. 	<ul style="list-style-type: none"> • Muitos laboratórios clínicos usam ensaios de reação em cadeia da polimerase em tempo real desenvolvidos para detectar tanto o rinovírus quanto o enterovírus, mas esses testes não diferenciam entre as espécies. A maioria dos laboratórios clínicos não realiza de maneira rotineira a análise de sequência viral para identificar especificamente o EV-D68.

Critérios de diagnóstico

Gravidade da doença[61]

Doença leve

- Sem hipoxemia.

Doença moderada

- Hipoxemia (saturações de oxigênio <90%), taquipneia, aumento no esforço respiratório (batimento da asa do nariz, retrações intercostais, ação de balançar a cabeça), alimentação inadequada e desidratação.

Doença grave

- Hipoxemia refratária, dificuldade respiratória progressiva ou insuficiência respiratória evidente.

Abordagem passo a passo do tratamento

As estratégias de tratamento são amplamente de suporte, com foco em garantir oxigenação adequada, ventilação, nutrição e hidratação.

Lactentes de alto risco incluem aqueles com história de prematuridade, idade <6 meses no início da estação do VSR, doença pulmonar crônica, cardiopatia congênita complexa ou imunocomprometimento. Esses pacientes requerem observação mais estrita e frequentemente são internados.

As estratégias de tratamento dependem da gravidade da doença.^[56]

Internação e cuidados de suporte

Doença leve

- Pacientes sem hipoxemia.
- Para a maioria dos lactentes, a doença por VSR geralmente é leve e autolimitada e, portanto, pode ser tratada em ambiente ambulatorial. Os cuidados ambulatoriais requerem acompanhamento diligente para garantir que o paciente não piore. Lactentes de alto risco (por exemplo, história de prematuridade, idade <6 meses no início da estação do VSR, doença pulmonar crônica, cardiopatia congênita complexa ou imunocomprometimento) podem precisar de internação hospitalar.
- O tratamento é amplamente de suporte e de fornecimento de suporte nutricional adequado. Lactentes respiram obrigatoriamente pelo nariz, e a obstrução nasal é um problema frequente. Higiene nasal simples com soro fisiológico e um bulbo de sucção podem melhorar consideravelmente o esforço respiratório.
- Terapia sintomática para adultos saudáveis em geral é suficiente, pois a doença geralmente confina-se ao trato respiratório superior e é autolimitada.

Doença moderada

- Sinais de doença moderada em lactentes incluem hipoxemia (saturações de oxigênio <90%), taquipneia, aumento no esforço respiratório (batimento da asa do nariz, retrações intercostais, ação de balançar a cabeça), alimentação inadequada e desidratação.
- Esses pacientes devem ser internados para receber mais cuidados e observação.^[61] Hipoxemia deve ser tratada com oxigênio aquecido e umidificado através de uma cânula nasal ou máscara.
- Deve-se dar atenção especial à correção imediata de qualquer desidratação e ao restabelecimento de uma nutrição adequada. Lactentes com baixa aceitação alimentar ou considerável aumento do esforço respiratório ou da frequência respiratória devem ser alimentados por sonda nasogástrica ou nasojejunal. Aqueles que não toleram alimentação enteral devem receber fluidoterapia intravenosa.^[61]
- Adultos mais velhos, imunocomprometidos ou que apresentem comorbidades podem ter doença moderada e devem ser tratados com cuidados de suporte enquanto tratam de exacerbações de doenças subjacentes.

Doença grave

- Lactentes com hipoxemia refratária, dificuldade respiratória progressiva ou insuficiência respiratória evidente devem ser transferidos para a unidade de terapia intensiva pediátrica.

- Muitas vezes, esses pacientes melhoram com ventilação mecânica não invasiva, como pressão positiva contínua nas vias aéreas, mas podem necessitar de intubação endotraqueal com ventilação mecânica. Essas modalidades estão em uso desde a década de 1960 e reduziram significativamente a mortalidade associada ao VSR.[91]
- Hipoxemia deve ser tratada com oxigênio aquecido e umidificado através de uma cânula nasal ou máscara.
- Reidratação e nutrição podem ser realizadas por vias enteral ou parenteral, dependendo da magnitude da gravidade da doença e outras considerações clínicas.
- Adultos mais velhos, imunocomprometidos ou que apresentam comorbidades podem evoluir para doença grave, requerendo internação em unidade de terapia intensiva com suporte respiratório e suporte intravenoso ou nutricional.

Terapias adjuvantes

Broncodilatadores

- Broncodilatadores não devem ser usados rotineiramente no manejo da bronquiolite.[61]
- Broncodilatadores podem ser benéficos para pacientes com asma, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) ou doença grave.
- Broncodilatadores podem melhorar transitoriamente a saturação de oxigênio e o esforço respiratório.[92] [93] [94] mas não demonstraram diminuir as internações hospitalares, o período de permanência ou a duração da oxigenoterapia.[84] [95] [96] [97] [98] [99] [100]

Solução salina hipertônica por nebulização

- A solução salina hipertônica por nebulização apresenta benefício potencial na redução dos sintomas de bronquiolite leve ou moderada no ambiente hospitalar. Dado o período relativamente longo de uso necessário para alcançar uma melhora, a administração de solução salina hipertônica por nebulização não é recomendada para uso no pronto-socorro ou no serviço de urgências.[61] [101] [102]

Ribavirina

- A ribavirina não é recomendada para uso de rotina em pacientes com infecção por VSR.[84]
- A ribavirina é um análogo do nucleosídeo sintético com boa atividade in vitro contra o VSR. Na prática, porém, seu benefício é menos definido.[21] Vários fatores complicam seu uso: é cara, deve ser administrada no início da evolução da infecção para ter um efeito melhor e pode representar um risco para aqueles que a administram, pois é um possível teratôgeno.
- As diretrizes do Red Book da American Academy of Pediatrics recomendam que, apesar da controvérsia sobre seu benefício, a ribavirina pode ser considerada para uso em situações altamente selecionadas, que envolvam bronquiolite por VSR documentada com doença grave ou naqueles que estão em risco de doença grave (por exemplo, imunocomprometidos e/ou com doença cardiopulmonar hemodinamicamente significativa).[21]
- A ribavirina pode ser considerada em pacientes imunocomprometidos com doença do trato respiratório superior para prevenir doença do trato respiratório inferior; porém, os dados para isso são limitados. No caso dos pacientes com risco mais elevado, a administração precoce no estágio de infecção do trato respiratório superior mostrou benefício na prevenção da progressão para infecção do trato respiratório inferior.[103] [104]

- A ribavirina tem sido usada em adultos imunocomprometidos (predominantemente receptores de transplante com doença grave por VSR), embora ela não seja registrada para este uso.[103] [105] O uso inicial em pacientes adultos com transplante de medula óssea reduziu a morbidade e mortalidade nesse subconjunto de pacientes.[104]
- Adultos com infecção por VSR que são mais velhos ou apresentam comorbidades também podem se beneficiar.

A - antibióticos

- Não é recomendável a administração de rotina de antibioticoterapia empírica a lactentes com bronquiolite por VSR, uma vez que o risco de infecção bacteriana concomitante é muito baixo (0.2%).
- Antibióticos devem ser administrados naqueles pacientes com confirmação ou forte suspeita de infecções bacterianas.[61]
- Para lactentes com bronquiolite grave por VSR que requerem intubação, o risco de pneumonia bacteriana é significativamente maior (26%). Esses lactentes podem se beneficiar da iniciação de antibióticos enquanto aguardam os resultados da cultura.[61] [84] [106] [107]

Corticosteroides

- Corticosteroides não são eficazes no manejo de rotina da infecção por VSR.[61] [108] [109] As diretrizes da American Academy of Pediatrics e da Scottish Intercollegiate Guidelines Network sobre o manejo da bronquiolite não recomendam o uso de rotina para esta condição.[61]
- Corticosteroides podem ser mais benéficos em pacientes com atopia, asma ou doença pulmonar crônica.

Imunoglobulina intravenosa (IGIV)

- A IGIV pode ser considerada em pacientes imunocomprometidos com doença viral disseminada. O uso de IGIV ou tratamento isolado com imunoglobulina do VSR (RSV-IGIV) não diminuiu significativamente a duração da hospitalização de lactentes com bronquiolite e/ou pneumonia por VSR.[110] [111] Contudo, a IGIV tem sido empregada como último recurso em pacientes deteriorados e gravemente doentes com doença disseminada com vários vírus (por exemplo, varicela, citomegalovírus).
- Estudou-se o uso de IGIV em conjunto com ribavirina por via inalatória para o tratamento de pacientes com doença por RSV.[112] [113] Uma metarrevisão relatou que os receptores de terapia dupla (ribavirina aerossolizada com IGIV ou palivizumabe) apresentaram menor progressão para infecção do trato respiratório inferior que os pacientes que receberam ribavirina aerossolizada isolada.[103]

Terapias menos eficazes ou não eficazes

- Não se demonstrou que a fisioterapia torácica melhora os desfechos e seu uso foi desencorajado.[61] [88]
- Terapia mucolítica com DNase humana recombinante nebulizada não demonstrou ser eficaz.[114] [115] [116] [117]
- Terapia com surfactantes para pacientes intubados não demonstrou ser eficaz.
- As misturas de hélio e oxigênio (heliox) também não apresentaram benefícios em relação à taxa de intubação, taxa de acidentes e altas do pronto-socorro, ou duração do tratamento para dificuldade respiratória no manejo de bronquiolite em lactentes.[118]

- Montelukaste não se mostrou eficaz no tratamento de infecção por VSR nem na redução da sibilância pós-bronquiolite.[119]

Imunoprofilaxia

A imunoprofilaxia com palivizumabe está disponível para lactentes de alto risco, pois seu uso nesses grupos de risco pode diminuir as internações hospitalares em 45% a 55%.[49] [50] [51] [52] [53] [54] [55] [120] [121] 1[B]Evidence A profilaxia com palivizumabe nesses grupos de pacientes também foi associada a uma redução na mortalidade por todas as causas durante a estação do VSR.[53] Uma revisão sistemática Cochrane não encontrou diferenças clinicamente significativas nos desfechos em crianças com fibrose cística 6 meses após o tratamento com palivizumabe ou placebo.[122]

A profilaxia geralmente consiste em uma administração mensal com palivizumabe durante a estação do VSR por um total de 5 doses. Não é indicada para o tratamento de infecção ativa por VSR.[123] Em 2014, a American Academy of Pediatrics atualizou suas recomendações para uso de palivizumabe em alguns grupos, conforme segue:[47]

- Crianças nascidas antes das 29 semanas de gestação que tiverem menos de 12 meses de idade no início da estação do VSR.
- Lactentes com cardiopatia hemodinamicamente significativa, durante o primeiro ano de vida.
- Lactentes com doença pulmonar crônica da prematuridade que têm menos de 12 meses de idade no início da estação do VSR. Esses lactentes são definidos como aqueles com <32 semanas de idade gestacional e que necessitam de >21% de oxigenoterapia por pelo menos 28 dias após o nascimento.
- Lactentes com doença pulmonar crônica da prematuridade com idade entre 12 e 24 meses e que continuam precisando de oxigênio suplementar, corticosteroides ou diuréticos nos 6 meses prévios ao início da estação do VSR.
- Lactentes com doença pulmonar ou neuromuscular significativa que prejudique a eliminação das secreções das vias aéreas superiores e que têm menos de 12 meses de idade no início da estação do VSR.
- Lactentes com menos de 24 meses de idade que estarão gravemente imunocomprometidos durante a estação do VSR.

O palivizumabe é administrado como injeções intramusculares mensais durante a estação do VSR.[21] [47] [48]

Não existe vacina para VSR licenciada para uso em adultos.

Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Agudo (resumo)	
doença leve ou autolimitada	
1a	cuidados de suporte em ambiente ambulatorial ou hospitalar

Agudo (resumo)		
	adjunto	solução salina hipertônica por nebulização
■ com atopia, asma ou doença pulmonar crônica	mais	tratamento da doença subjacente ± corticosteroide
	adjunto	broncodilatador
■ em risco de contrair a forma grave da doença	adjunto	ribavirina por via inalatória ± imunoglobulina intravenosa (IGIV)
doença moderada		
	1a	cuidados de suporte com paciente hospitalizado
	adjunto	solução salina hipertônica por nebulização
■ com atopia, asma ou doença pulmonar crônica	mais	tratamento da doença subjacente ± corticosteroide
	adjunto	broncodilatador
■ em risco de contrair a forma grave da doença	adjunto	ribavirina por via inalatória ± imunoglobulina intravenosa (IGIV)
doença grave		
	1a	cuidados de suporte em unidade de terapia intensiva (UTI)
	adjunto	IGIV
	adjunto	ribavirina por via inalatória
■ com atopia, asma ou doença pulmonar crônica	mais	tratamento da doença subjacente ± corticosteroide
	adjunto	broncodilatador
■ que requerem intubação	adjunto	antibióticos

Em curso (resumo)		
alto risco de doença grave por vírus sincicial respiratório (VSR)		
■ lactentes nascidos antes das 29 semanas de gestação	1a	dosagem mensal de palivizumabe
■ doença pulmonar crônica da prematuridade	1a	dosagem mensal de palivizumabe
■ <1 ano de idade com anomalias congênitas das vias aéreas ou doença neuromuscular	1a	dosagem mensal de palivizumabe

Em curso		(resumo)	
	prejudicando a eliminação das secreções das vias aéreas superiores		
■	<1 ano de idade com cardiopatia hemodinamicamente significativa	1a	dosagem mensal de palivizumabe
■	<2 anos de idade com imunocomprometimento grave	1a	dosagem mensal de palivizumabe

Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Agudo

doença leve ou autolimitada

1a

cuidados de suporte em ambiente ambulatorial ou hospitalar

- » Para a maioria dos lactentes, a doença por vírus sincicial respiratório (VSR) geralmente é leve e autolimitada, podendo ser tratada em ambiente ambulatorial. Os cuidados ambulatoriais requerem acompanhamento diligente para garantir que o paciente não piore.
- » O tratamento é amplamente de suporte independentemente do contexto, com foco em melhorar a oxigenação e ventilação, e fornecer suporte nutricional adequado. Lactentes respiram obrigatoriamente pelo nariz, e a obstrução nasal é um problema frequente. Higiene nasal simples com soro fisiológico e um bulbo de sucção podem melhorar consideravelmente o esforço respiratório.
- » Lactentes de alto risco incluem aqueles com história de prematuridade, idade abaixo de 6 meses no início da estação do VSR, doença pulmonar crônica, cardiopatia congênita complexa ou imunocomprometimento. Esses pacientes requerem observação mais estrita e, frequentemente, internação.
- » Terapia sintomática para adultos saudáveis em geral é suficiente, pois a doença geralmente confina-se ao trato respiratório superior e é autolimitada.

» Para adultos com doença leve por VSR, a terapia também é amplamente de suporte e direcionada ao alívio dos sintomas.

adjunto

solução salina hipertônica por nebulização

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

- » A solução salina hipertônica por nebulização apresenta benefício potencial na redução dos sintomas de bronquiolite leve ou moderada no ambiente hospitalar. Dado o período relativamente longo de uso necessário para alcançar uma melhora, a administração de solução salina hipertônica por nebulização não é

Agudo

■ com atopia, asma ou doença pulmonar crônica

mais

recomendada para uso no pronto-socorro ou no serviço de urgências.[61] [101] [102]

tratamento da doença subjacente ± corticosteroide

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **prednisolona:** crianças: 1-2 mg/kg/dia (máximo de 60 mg/dia) por via oral administrados em 2 doses fracionadas por 3-10 dias; adultos: 40-80 mg/dia por via oral administrados em 1-2 doses fracionadas por 3-10 dias

» O manejo de rotina da asma coexistente ou DPOC deve continuar de acordo com uma abordagem gradativa da terapia.

» Corticosteroides não são eficazes no manejo de rotina da infecção por VSR.^{2[C]}^{Evidence} As diretrizes da American Academy of Pediatrics e da Scottish Intercollegiate Guidelines Network sobre o manejo da bronquiolite não recomendam o uso de rotina para esta condição.[61]

» Corticosteroides podem ser mais benéficos em pacientes com atopia, asma ou doença pulmonar crônica.

» Para adultos com doença leve por VSR, especialmente para pacientes com DPOC ou asma, os corticosteroides são testados, mas nenhum estudo demonstrou benefício.

adjunto

broncodilatador

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Broncodilatadores não devem ser usados rotineiramente no manejo da bronquiolite.[61]

» Broncodilatadores podem ser benéficos para pacientes com asma, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) ou doença grave.

» Broncodilatadores podem melhorar transitoriamente a saturação de oxigênio e o esforço respiratório,[92] [93] [94] mas não demonstraram diminuir as internações hospitalares, o período de permanência ou a duração da oxigenoterapia.[84] [95] [96] [97] [98] [99] [100]

■ em risco de contrair a forma grave da doença

adjunto

ribavirina por via inalatória ± imunoglobulina intravenosa (IGIV)

Agudo

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **ribavirina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

Opções secundárias

» **ribavirina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

-e-

» **imunoglobulina humana normal**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» A ribavirina não é recomendada para uso de rotina em pacientes com infecção por VSR.[84]

» Ela é um análogo do nucleosídeo sintético com boa atividade in vitro contra o VSR. Na prática, porém, seu benefício é menos definido.[21] Vários fatores complicam seu uso: é cara, deve ser administrada no início da evolução da infecção para ter um efeito melhor e pode representar um risco para aqueles que a administram, pois é um possível teratogênico.

» As diretrizes do Red Book da American Academy of Pediatrics recomendam que, apesar da controvérsia sobre seu benefício, a ribavirina pode ser considerada para uso em situações altamente selecionadas, que envolvam bronquiolite por VSR documentada com doença grave ou naqueles que estão em risco de doença grave (por exemplo, imunocomprometidos e/ou com doença cardiopulmonar hemodinamicamente significativa).[21]

» A ribavirina pode ser considerada em pacientes imunocomprometidos com doença do trato respiratório superior para prevenir doença do trato respiratório inferior; porém, os dados para isso são limitados. No caso dos pacientes com risco mais elevado, a administração precoce no estágio de infecção do trato respiratório superior mostrou benefício na prevenção da progressão para infecção do trato respiratório inferior.[103]

» A ribavirina tem sido usada em adultos imunocomprometidos (predominantemente receptores de transplante com doença grave por VSR), embora ela não seja registrada para este uso.[103] [105] O uso inicial em pacientes adultos com transplante de medula óssea

Agudo

reduziu a morbidade e mortalidade nesse subconjunto de pacientes.[104]

» Adultos com infecção por VSR que são mais velhos, imunocomprometidos ou apresentam comorbidades também podem se beneficiar.

» A IGIV pode ser adicionada à ribavirina por via inalatória em pacientes imunocomprometidos com alto risco de progressão para doença grave do trato respiratório inferior.[103] [104]

doença moderada**1a cuidados de suporte com paciente hospitalizado**

» Sinais de doença moderada em lactentes incluem hipoxemia (saturações de oxigênio <90%), taquipneia, aumento no esforço respiratório (batimento da asa do nariz, retrações intercostais, ação de balançar a cabeça), alimentação inadequada e desidratação. Os pacientes devem ser internados para receber mais cuidados e observação.[61] Hipoxemia deve ser tratada com oxigênio aquecido e umidificado através de cânula nasal ou máscara. Deve-se dar especial atenção a líquido intravascular e suporte nutricional. Lactentes com baixa aceitação alimentar ou considerável aumento do esforço respiratório ou da frequência respiratória devem ser alimentados por sonda nasogástrica ou nasojejunal. Aqueles que não toleram alimentação enteral devem receber fluidoterapia intravenosa.[61]

» Lactentes de alto risco incluem aqueles com história de prematuridade, idade abaixo de 6 meses no início da estação do VSR, doença pulmonar crônica, cardiopatia congênita complexa ou imunocomprometimento. Esses pacientes requerem observação mais estrita e, frequentemente, internação.

» Adultos mais velhos, imunocomprometidos ou que apresentam comorbidades podem ter doença moderada e devem ser tratados com cuidados de suporte enquanto exacerbações de doenças subjacentes são tratadas.

adjunto solução salina hipertônica por nebulização

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» A solução salina hipertônica por nebulização apresenta benefício potencial na redução dos sintomas de bronquiolite leve ou moderada

Agudo

■ com atopia, asma ou doença pulmonar crônica

mais

no ambiente hospitalar. Dado o período relativamente longo de uso necessário para alcançar uma melhora, a administração de solução salina hipertônica por nebulização não é recomendada para uso no pronto-socorro ou no serviço de urgências.[61] [101] [102]

tratamento da doença subjacente ± corticosteroide

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **prednisolona**: crianças: 1-2 mg/kg/dia (máximo de 60 mg/dia) por via oral administrados em 2 doses fracionadas por 3-10 dias; adultos: 40-80 mg/dia por via oral administrados em 1-2 doses fracionadas por 3-10 dias

» O manejo de rotina da asma coexistente ou DPOC deve continuar de acordo com uma abordagem gradativa da terapia.

» Corticosteroides não são eficazes no manejo de rotina da infecção por VSR.²[C]Evidence

» As diretrizes da American Academy of Pediatrics e da Scottish Intercollegiate Guidelines Network sobre o manejo da bronquiolite não recomendam o uso de rotina para esta condição.[61]

» Corticosteroides podem ser mais benéficos em pacientes com atopia, asma ou doença pulmonar crônica.

» Em adultos que são mais velhos, imunocomprometidos ou apresentam comorbidades, os corticosteroides podem ser benéficos.

adjunto

broncodilatador

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Broncodilatadores não devem ser usados rotineiramente no manejo da bronquiolite.[61]

» Broncodilatadores podem ser benéficos para pacientes com asma, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) ou doença grave.

» Broncodilatadores podem melhorar transitoriamente a saturação de oxigênio e o esforço respiratório,[92] [93] [94] mas não demonstraram diminuir as internações hospitalares, o período de permanência ou a

Agudo

■ em risco de contrair a forma grave da doença

adjunto

duração da oxigenoterapia.[84] [95] [96] [97] [98] [99] [100]

ribavirina por via inalatória ± imunoglobulina intravenosa (IGIV)

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **ribavirina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

Opções secundárias

» **ribavirina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

-e-

» **imunoglobulina humana normal**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» A ribavirina não é recomendada para uso de rotina em pacientes com infecção por VSR.[84]

» Ela é um análogo do nucleosídeo sintético com boa atividade in vitro contra o VSR. Na prática, porém, seu benefício é menos definido.[21] Vários fatores complicam seu uso: é cara, deve ser administrada no início da evolução da infecção para ter um efeito melhor e pode representar um risco para aqueles que a administram, pois é um possível teratígeno.

» As diretrizes do Red Book da American Academy of Pediatrics recomendam que, apesar da controvérsia sobre seu benefício, a ribavirina pode ser considerada para uso em situações altamente selecionadas, que envolvam bronquiolite por VSR documentada com doença grave ou naqueles que estão em risco de doença grave (por exemplo, imunocomprometidos e/ou com doença cardiopulmonar hemodinamicamente significativa).[21]

» A ribavirina pode ser considerada em pacientes imunocomprometidos com doença do trato respiratório superior para prevenir doença do trato respiratório inferior; porém, os dados para isso são limitados. No caso dos pacientes com risco mais elevado, a administração precoce no estágio de infecção do trato respiratório superior mostrou benefício na prevenção da progressão para infecção do trato respiratório inferior.[103]

Agudo

- » A ribavirina tem sido usada em adultos imunocomprometidos (predominantemente receptores de transplante com doença grave por VSR), embora ela não seja registrada para este uso.^{[103] [105]} O uso inicial em pacientes adultos com transplante de medula óssea reduziu a morbidade e mortalidade nesse subconjunto de pacientes.^[104]
- » Adultos com infecção por VSR que são mais velhos, imunocomprometidos ou apresentam comorbidades também podem se beneficiar.
- » A IGIV pode ser adicionada à ribavirina por via inalatória em pacientes imunocomprometidos com alto risco de progressão para doença grave do trato respiratório inferior.^{[103] [104]}

doença grave**1a cuidados de suporte em unidade de terapia intensiva (UTI)**

- » Lactentes com hipoxemia refratária, dificuldade respiratória progressiva ou insuficiência respiratória evidente devem ser transferidos para a UTI pediátrica. Muitas vezes, os pacientes melhoram com ventilação mecânica não invasiva, como pressão positiva contínua nas vias aéreas, mas podem necessitar de intubação endotraqueal com ventilação mecânica. Essas modalidades estão em uso desde a década de 1960 e reduziram significativamente a mortalidade associada ao VSR.^[91]
- » Hipoxemia deve ser tratada com oxigênio aquecido e umidificado através de uma cânula nasal ou máscara.
- » Reidratação e nutrição podem ser realizadas por vias enteral ou parenteral, dependendo da magnitude da gravidade da doença e outras considerações clínicas.
- » Lactentes de alto risco incluem aqueles com história de prematuridade, idade abaixo de 6 meses no início da estação do VSR, doença pulmonar crônica, cardiopatia congênita complexa ou imunocomprometimento.
- » Adultos mais velhos, imunocomprometidos ou que apresentam comorbidades podem evoluir para doença grave, requerendo internação em UTI, com suporte respiratório e suporte intravenoso ou nutricional.

adjunto IGIV

Agudo

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **imunoglobulina humana normal**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» A IGIV pode ser considerada em pacientes imunocomprometidos com doença viral disseminada.

» O uso de IGIV ou tratamento com VSR-IG isolada não reduziu significativamente a duração da hospitalização de lactentes com bronquiolite e/ou pneumonia por VSR.[110] [111] Contudo, a IGIV tem sido empregada como último recurso em pacientes deteriorados e gravemente doentes com doença disseminada com vários vírus (por exemplo, varicela, citomegalovírus).

» Estudou-se o uso de IGIV em conjunto com ribavirina por via inalatória para o tratamento de pacientes com doença por RSV.[112] [113] Uma metarrevisão relatou que os receptores de terapia dupla (ribavirina aerossolizada com IGIV ou palivizumabe) apresentaram menor progressão para infecção do trato respiratório inferior que os pacientes que receberam ribavirina aerossolizada isolada.[103]

adjunto

ribavirina por via inalatória

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **ribavirina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» A ribavirina não é recomendada para uso de rotina em pacientes com infecção por VSR.[84]

» Ela é um análogo do nucleosídeo sintético com boa atividade in vitro contra o VSR. Na prática, porém, seu benefício é menos definido.[21] Vários fatores complicam seu uso: é cara, deve ser administrada no início da evolução da infecção para ter um efeito melhor e pode representar um risco para aqueles que a administram, pois é um possível teratogênico.

» As diretrizes do Red Book da American Academy of Pediatrics recomendam que, apesar da controvérsia sobre seu benefício, a ribavirina pode ser considerada para uso em situações altamente selecionadas, que envolvam bronquiolite por VSR documentada

Agudo

com doença grave ou naqueles que estão em risco de doença grave (por exemplo, imunocomprometidos e/ou com doença cardiopulmonar hemodinamicamente significativa).[21]

» A ribavirina pode ser considerada em pacientes imunocomprometidos com doença do trato respiratório superior para prevenir doença do trato respiratório inferior; porém, os dados para isso são limitados. No caso dos pacientes com risco mais elevado, a administração precoce no estágio de infecção do trato respiratório superior mostrou benefício na prevenção da progressão para infecção do trato respiratório inferior.[103]

» A ribavirina tem sido usada em adultos imunocomprometidos (predominantemente receptores de transplante com doença grave por VSR), embora ela não seja registrada para este uso.[103] [105] O uso inicial em pacientes adultos com transplante de medula óssea reduziu a morbidade e mortalidade nesse subconjunto de pacientes.[104]

» Adultos com infecção por VSR que são mais velhos, imunocomprometidos ou apresentam comorbidades também podem se beneficiar.

» Estudou-se o uso de ribavirina por via inalatória em conjunto com imunoglobulina intravenosa (IGIV) para o tratamento de pacientes com doença por VSR.[112] [113] Uma metarrevisão relatou que os receptores de terapia dupla (ribavirina aerossolizada com IGIV ou palivizumabe) apresentaram menor progressão para infecção do trato respiratório inferior que os pacientes que receberam ribavirina aerossolizada isolada.[103]

■ com atopia, asma ou doença pulmonar crônica

mais

tratamento da doença subjacente ± corticosteroide

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **prednisolona**: crianças: 1-2 mg/kg/dia (máximo de 60 mg/dia) por via oral administrados em 2 doses fracionadas por 3-10 dias; adultos: 40-80 mg/dia por via oral administrados em 1-2 doses fracionadas por 3-10 dias

» O manejo de rotina da asma coexistente ou DPOC deve continuar de acordo com uma abordagem gradativa da terapia.

Agudo

» Corticosteroides não são eficazes no manejo de rotina da infecção por VSR.^{2[C]}[Evidence](#)

» As diretrizes da American Academy of Pediatrics e da Scottish Intercollegiate Guidelines Network sobre o manejo da bronquiolite não recomendam o uso de rotina para esta condição.^[61]

» Corticosteroides podem ser mais benéficos em pacientes com atopia, asma ou doença pulmonar crônica.

» Em adultos que são mais velhos, imunocomprometidos ou apresentam comorbidades, os corticosteroides podem ser benéficos.

adjunto **broncodilatador**

Tratamento recomendado para **ALGUNS** dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Broncodilatadores não devem ser usados rotineiramente no manejo da bronquiolite.^[61]

» Broncodilatadores podem ser benéficos para pacientes com asma, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) ou doença grave.

» Broncodilatadores podem melhorar transitoriamente a saturação de oxigênio e o esforço respiratório.^{[92] [93] [94]} mas não demonstraram diminuir as internações hospitalares, o período de permanência ou a duração da oxigenoterapia.^{[84] [95] [96] [97] [98] [99] [100]}

■ **que requerem intubação**

adjunto **antibióticos**

Tratamento recomendado para **ALGUNS** dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Não é recomendável a administração de rotina de antibioticoterapia empírica a lactentes com bronquiolite por VSR, uma vez que o risco de infecção bacteriana concomitante é muito baixo (0.2%). No entanto, para lactentes com bronquiolite grave por VSR que requerem intubação, o risco de pneumonia bacteriana é significativamente maior (26%). Esses lactentes podem se beneficiar da iniciação de antibióticos enquanto aguardam os resultados da cultura.^{[61] [84] [106] [107]}

Em curso

alto risco de doença grave por vírus sincicial respiratório (VSR)

Em curso

■ lactentes nascidos antes das 29 semanas de gestação

1a

dosagem mensal de palivizumabe**Opções primárias**

» **palivizumabe**: 15 mg/kg por via intramuscular uma vez ao mês durante a estação do VSR

» A atualização de indicações para uso de palivizumabe pela American Academy of Pediatrics em 2014 especificou grupos particulares de lactentes considerados de alto risco.[21] [47] Seu uso nesses grupos de risco pode reduzir internações hospitalares em 45% a 55%.[49] [50] [51] [52] [53] [54] [55] [120] 1[B]Evidence

» A profilaxia com palivizumabe nesses grupos de pacientes também foi associada a uma redução na mortalidade por todas as causas durante a estação do VSR.[53] Esse grupo de pacientes pode se beneficiar de dosagem mensal começando no primeiro mês da estação do VSR por um total de 5 doses.[21] [47] [48]

■ doença pulmonar crônica da prematuridade

1a

dosagem mensal de palivizumabe**Opções primárias**

» **palivizumabe**: 15 mg/kg por via intramuscular uma vez ao mês durante a estação do VSR

» Lactentes com doença pulmonar crônica da prematuridade com <12 meses de idade no início da estação do VSR devem receber profilaxia com palivizumabe. Esses lactentes são definidos como aqueles com <32 semanas de idade gestacional e necessitam de >21% de oxigenoterapia por pelo menos 28 dias após o nascimento. Lactentes com doença pulmonar crônica da prematuridade com idade entre 12 e 24 meses e que continuam precisando de oxigênio suplementar, corticosteroides ou diuréticos nos 6 meses seguintes ao início da estação do VSR também devem receber palivizumabe durante a estação do VSR.[21] [47] [48]

» A atualização de indicações para uso de palivizumabe pela American Academy of Pediatrics em 2014 especificou grupos particulares de lactentes considerados de alto risco.[21] [47] Seu uso nesses grupos de risco pode reduzir internações hospitalares em 45% a 55%.[49] [50] [51] [52] [53] [54] [55] [120] 1[B]Evidence

Em curso

■ <1 ano de idade com anomalias congênitas das vias aéreas ou doença neuromuscular prejudicando a eliminação das secreções das vias aéreas superiores

1a

» A profilaxia com palivizumabe nesses grupos de pacientes também foi associada a uma redução na mortalidade por todas as causas durante a estação do VSR.[53] Esse grupo de pacientes pode se beneficiar de dosagem mensal começando no primeiro mês da estação do VSR por um total de 5 doses.[21] [47] [48]

dosagem mensal de palivizumabe**Opções primárias**

» **palivizumabe**: 15 mg/kg por via intramuscular uma vez ao mês durante a estação do VSR

» A atualização de indicações para uso de palivizumabe pela American Academy of Pediatrics em 2014 especificou grupos particulares de lactentes considerados de alto risco.[21] [47] Seu uso nesses grupos de risco pode reduzir internações hospitalares em 45% a 55%.[49] [50] [51] [52] [53] [54] [55] [120] 1[B]Evidence Uma revisão sistemática Cochrane não encontrou diferenças clinicamente significativas nos desfechos em crianças com fibrose cística 6 meses após o tratamento com palivizumabe ou placebo.[122]

» A profilaxia com palivizumabe nesses grupos de pacientes também foi associada a uma redução na mortalidade por todas as causas durante a estação do VSR.[53] Esse grupo de pacientes pode se beneficiar de dosagem mensal começando no primeiro mês da estação do VSR por um total de 5 doses.[21] [47] [48]

■ <1 ano de idade com cardiopatia hemodinamicamente significativa

1a

dosagem mensal de palivizumabe**Opções primárias**

» **palivizumabe**: 15 mg/kg por via intramuscular uma vez ao mês durante a estação do VSR

» A atualização de indicações para uso de palivizumabe pela American Academy of Pediatrics em 2014 especificou grupos particulares de lactentes considerados de alto risco.[21] [47] Seu uso nesses grupos de risco pode reduzir internações hospitalares em 45% a 55%.[49] [50] [51] [52] [53] [54] [55] [120] 1[B]Evidence

» A profilaxia com palivizumabe nesses grupos de pacientes também foi associada a uma redução na mortalidade por todas as causas durante a estação do VSR.[53] Esse grupo de pacientes pode se beneficiar de dosagem

Em curso

- <2 anos de idade com imunocomprometimento grave

1a

mensal começando no primeiro mês da estação do VSR por um total de 5 doses.[21] [47] [48]

dosagem mensal de palivizumabe**Opções primárias**

» **palivizumabe**: 15 mg/kg por via intramuscular uma vez ao mês durante a estação do VSR

» A atualização de indicações para uso de palivizumabe pela American Academy of Pediatrics em 2014 especificou grupos particulares de lactentes considerados de alto risco.[21] [47] Seu uso nesses grupos de risco pode reduzir internações hospitalares em 45% a 55%.[49] [50] [51] [52] [53] [54] [55] [120] 1[B]Evidence

» A profilaxia com palivizumabe nesses grupos de pacientes também foi associada a uma redução na mortalidade por todas as causas durante a estação do VSR.[53] Esse grupo de pacientes pode se beneficiar de dosagem mensal começando no primeiro mês da estação do VSR por um total de 5 doses.[21] [47] [48]

Novidades

Palivizumabe para o tratamento de infecção por vírus sincicial respiratório (VSR)

Estudou-se o uso de palivizumabe em conjunto com ribavirina por via inalatória para o tratamento de pacientes com doença por RSV. Embora várias séries não controladas tenham relatado boa tolerância e melhores desfechos com o uso de palivizumabe, outras não demonstraram melhora. Uma metarrevisão relatou que os receptores de terapia dupla (ribavirina com imunoglobulina intravenosa [IGIV] ou ribavirina com palivizumabe) apresentaram menor progressão para infecção do trato respiratório inferior que os pacientes que receberam ribavirina isolada por via inalatória.[103] O benefício do palivizumabe em vez de IGIV não foi conclusivo, e o palivizumabe continua licenciado para profilaxia contra a doença por VSR somente em determinadas crianças com alto risco. A IGIV é mais comumente empregada no cenário de doença viral grave. Mais estudos são necessários para determinar o esquema mais benéfico.

Vacinas

Nenhuma vacina foi licenciada para prevenir a infecção por VSR. As dificuldades enfrentadas durante o desenvolvimento da vacina contra VSR incluem: 1) imunidade protetiva ineficaz decorrente da infecção natural, 2) dificuldade para estabelecer métricas de ponto final para avaliar a resposta à vacina, e 3) a maior gravidade da doença associada à vacina contra VSR inativada por formol ressaltou a necessidade de análises de segurança rigorosas.[126] No entanto, várias vacinas promissoras para crianças, idosos e gestantes estão em desenvolvimento clínico, e vários relatórios fornecem um resumo abrangente de todas as vacinas candidatas.[127] [128] [129] Há várias vacinas de subunidade e vírus vivo atenuado, baseadas em partículas e vetores, em diferentes estágios de desenvolvimento clínico; a maioria delas tem como alvo a glicoproteína de fusão (F) do VSR. Dessas, uma vacina candidata de nanopartícula F contra VSR derivada de células de insetos é a que demonstra o maior potencial.[130] [131] [132] Essa vacina está passando por ensaios clínicos de fase 3 para uso em gestantes com expectativa de imunidade atribuída ao feto.[131] [133] [134] A Food and Drug Administration (FDA) dos EUA concedeu designação de procedimento rápido ("fast track") a esta vacina para avaliação de proteção de crianças e adultos >60 anos.[128] [135] [136] Outras vacinas, inclusive de proteína F adjuvante contra o vírus sincicial respiratório estão em estágios iniciais de desenvolvimento clínico.[137] Até o momento, as vacinas contra VSR são bem toleradas, e não há relatos de efeitos adversos significativos.[129] [138] No entanto, várias não conseguiram atender os endpoints primários de prevenção da doença clínica.[139]

Medi8897

Um novo anticorpo monoclonal recombinante de ação prolongada visando a proteína F do RSV está em desenvolvimento clínico para a prevenção da infecção do trato respiratório inferior associada ao RSV em lactentes. O Medi8897 tem maior eficácia que palivizumabe in vitro. Foi criado com uma substituição [YTE] (M252Y/S254T/T256E) na sua região Fc para evitar a degradação e aumentar a recirculação.[140] [141] Com isso, só seria necessária uma única dosagem, fornecendo proteção durante a estação do RSV. Estudos de fase 1/2 demonstram que a meia-vida do Medi8897 é de até 117 dias, com um perfil de segurança semelhante ao placebo.[138]

Novos compostos antivirais

Vários compostos antivirais continuam em estágio inicial de desenvolvimento clínico.[142]

Recomendações

Monitoramento

Geralmente, a doença causada por vírus sincicial respiratório (VSR) é leve e autolimitada. É necessário acompanhamento diligente para lactentes tratados em ambiente ambulatorial para garantir que um declínio no estado respiratório ou na nutrição não seja ignorado. Pacientes infectados podem desenvolver sibilos recorrentes que, em geral, remete até os 13 anos de idade.

Instruções ao paciente

Cuidadores devem ter ciência dos sinais de agravamento do estado respiratório (os sinais incluem gemência, batimento da asa do nariz e retrações intercostais e/ou subcostais), baixa aceitação alimentar e letargia.^[61] Eles devem ser orientados a retornar para acompanhamento se o estado clínico do paciente piorar ou não melhorar. Além disso, eles também devem estar cientes de que o sibilos recorrente é comum.

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
sibilos recorrentes	longo prazo	alta
Existe uma ligação bem estabelecida entre infecção grave por vírus sincicial respiratório (VSR) e sibilos subsequentes. Lactentes que precisam de internação para bronquiolite por VSR estão em maior risco de apresentar teste de função pulmonar anormal e sibilos recorrentes, que podem ocorrer por até 10 anos. ^{[96] [97] [98] [99] [100] [145]}		
asma	longo prazo	baixa
Continua o debate quanto à possibilidade de a infecção grave por VSR ser um fator de risco para asma ou simplesmente um indicador de predisposição. Diversos estudos dão suporte a uma associação ou ligação causal. ^{[95] [146] [147]} Entretanto, um ensaio clínico randomizado e controlado comparando lactentes que receberam palivizumabe contra o VSR com controles que não receberam profilaxia com palivizumabe não mostrou diferença significativa nos números diagnosticados com asma ou alterações na função pulmonar, aos 6 anos de idade. ^[148]		
bronquiolite	variável	alta
A bronquiolite por VSR pode causar dificuldade respiratória grave. Lactentes de alto risco, como aqueles com prematuridade, doença pulmonar crônica, cardiopatia congênita complexa ou imunocomprometimento, têm maior probabilidade de apresentar doença grave. Apneia é uma complicação comum, especialmente em lactentes muito jovens, e pode ser o sinal manifesto.		
pneumonia	variável	alta
O VSR pode causar pneumonia em crianças e, raramente, em adultos imunocompetentes. Pneumonia por VSR geralmente se manifesta com febre baixa, tosse persistente e mal-estar.		

Prognóstico

Geralmente, a infecção por vírus sincicial respiratório (VSR) é autolimitada e remite em 10 a 14 dias.

Nos EUA, 5% dos lactentes internados anualmente por bronquiolite precisam de ventilação mecânica.[1]
[143] No mundo todo, a cada ano, 1 em cada 200 lactentes é internado por causa do VSR, com mortalidade que chega a 5%.[144]

O índice de infecção diminui de 98% para primeiros episódios de infecções para 75% para infecções subsequentes.[32]

Diretrizes de diagnóstico

Europa

Consensus conference on acute bronchiolitis (I): methodology and recommendations [in Spanish]

Publicado por: Expert panel, Consensus conference on diagnostic and therapeutic management of acute bronchiolitis

Última publicação em: 2010

América do Norte

The diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis

Publicado por: American Academy of Pediatrics

Última publicação em: 2014

Diretrizes de tratamento

Europa

Consensus conference on acute bronchiolitis (I): methodology and recommendations [in Spanish]

Publicado por: Expert panel, Consensus conference on diagnostic and therapeutic management of acute bronchiolitis

Última publicação em: 2010

América do Norte

Preventing hospitalizations for respiratory syncytial virus infection

Publicado por: Canadian Paediatric Society

Última publicação em: 2016 (re-affirmed 2018)

The diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis

Publicado por: American Academy of Pediatrics

Última publicação em: 2014

Updated guidance for palivizumab prophylaxis among infants and young children at increased risk of hospitalization for respiratory syncytial virus infection

Publicado por: American Academy of Pediatrics

Última publicação em: 2014

Nível de evidência

1. Redução das internações hospitalares com uso de palivizumabe: há evidências de qualidade moderada de que o palivizumabe é eficaz na redução do número de internações hospitalares para bronquiolite em crianças com displasia broncopulmonar, em lactentes prematuros e lactentes com cardiopatia congênita.[49] [50] Seu uso é recomendado em alguns pacientes pela American Academy of Pediatrics.[47]

Nível de evidência B: Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.

2. Melhora nos sintomas com uso de corticoterapia: há evidências de baixa qualidade de que a corticoterapia não melhora o desfecho. No entanto, é difícil comparar os resultados do estudo por conta das diferenças nos critérios de inclusão e medidas de desfecho. Em geral, ensaios clínicos randomizados e controlados bem conduzidos sobre corticoterapia na bronquiolite primária em lactentes com sibilância nos primeiros episódios não demonstraram ter um impacto significativo no desfecho clínico.[124] [125]

Nível de evidência C: Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.

3. Redução na infecção nosocomial com uso de intervenções de enfermagem: há evidências de baixa qualidade de que o uso de segregação da coorte, o ato de lavar as mãos, usar jalecos, máscaras, luvas e óculos de proteção podem reduzir a transmissão de bronquiolite. Além disso, o uso desses procedimentos (e especificamente lavar as mãos) é recomendado nas diretrizes disponíveis.[61]

Nível de evidência C: Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.

Artigos principais

- Bont L, Checchia PA, Fauroux B, et al. Defining the epidemiology and burden of severe respiratory syncytial virus infection among infants and children in western countries. *Infect Dis Ther*. 2016 Sep;5(3):271-98. [Texto completo](#)
- 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 Aug;134(2):415-20. [Texto completo](#)
- Ralston SL, Lieberthal AS, Meissner HC, et al; American Academy of Pediatrics. Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. *Pediatrics*. 2014 Nov;134(5):e1474-502. [Texto completo](#)
- Modjarrad K, Giersing B, Kaslow DC, et al; WHO RSV Vaccine Consultation Expert Group. WHO consultation on respiratory syncytial virus vaccine development report from a World Health Organization meeting held on 23-24 March 2015. *Vaccine*. 2016 Jan 4;34(2):190-7. [Texto completo](#)

Referências

1. Shay DK, Holman RC, Newman RD, et al. Bronchiolitis-associated hospitalizations among US children, 1980-1996. *JAMA*. 1999 Oct 20;282(15):1440-6. [Texto completo](#)
2. National Center for Biotechnology Information. Taxonomy database: Pneumoviridae [internet publication]. [Texto completo](#)
3. International Committee on Taxonomy of Viruses. Mononegavirales. Jul 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)
4. Bont L, Checchia PA, Fauroux B, et al. Defining the epidemiology and burden of severe respiratory syncytial virus infection among infants and children in western countries. *Infect Dis Ther*. 2016 Sep;5(3):271-98. [Texto completo](#)
5. Venkatesh MP, Weisman LE. Prevention and treatment of respiratory syncytial virus infection in infants: an update. *Expert Rev Vaccines*. 2006 Apr;5(2):261-8.
6. ISD Scotland. Number of hospital discharges with bronchiolitis in children 0-24 months in Scotland for the years ending December 2001-2003 [statistical data]. Edinburgh: ISD Scotland; 2006.
7. Hall CB, Weinberg GA, Iwane MK, et al. The burden of respiratory syncytial virus infection in young children. *N Engl J Med*. 2009 Feb 5;360(6):588-98. [Texto completo](#)
8. Zhang Y, Yuan L, Zhang Y, et al. Burden of respiratory syncytial virus infections in China: systematic review and meta-analysis. *J Glob Health*. 2015 Dec;5(2):020417. [Texto completo](#)

9. Shi T, McAllister DA, O'Brien KL, et al; RSV Global Epidemiology Network. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children in 2015: a systematic review and modelling study. *Lancet*. 2017 Sep 2;390(10098):946-58. [Texto completo](#)
10. Gilchrist S, Torok TJ, Gary HE Jr, et al. National surveillance for respiratory syncytial virus, United States, 1985-1990. *J Infect Dis*. 1994 Oct;170(4):986-90.
11. Alimi Y, Lim WS, Lansbury L, et al. Systematic review of respiratory viral pathogens identified in adults with community-acquired pneumonia in Europe. *J Clin Virol*. 2017 Oct;95:26-35.
12. Centers for Disease Control and Prevention. Respiratory syncytial virus infection (RSV): trends and surveillance. Jun 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)
13. Falsey AR, Hennessey PA, Formica MA, et al. Respiratory syncytial virus infection in elderly and high-risk adults. *N Engl J Med*. 2005 Apr 28;352(17):1749-59. [Texto completo](#)
14. Sundaram ME, Meece JK, Sifakis F, et al. Medically attended respiratory syncytial virus infections in adults aged ≥ 50 years: clinical characteristics and outcomes. *Clin Infect Dis*. 2014 Feb;58(3):342-9. [Texto completo](#)
15. Shiley KT, Lautenbach E, Lee I. The use of antimicrobial agents after diagnosis of viral respiratory tract infections in hospitalized adults: antibiotics or anxiolytics? *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2010 Nov;31(11):1177-83. [Texto completo](#)
16. Peters TR, Crowe JE Jr. Respiratory syncytial virus. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG, eds. *Principles and practice of pediatric infectious diseases*. 3rd ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone; 2008.
17. Hall CB, Douglas RG Jr, Geiman JM. Quantitative shedding patterns of respiratory syncytial virus in infants. *J Infect Dis*. 1975 Aug;132(2):151-6.
18. Hall CB, Douglas RG Jr. Modes of transmission of respiratory syncytial virus. *J Pediatr*. 1981 Jul;99(1):100-3.
19. Hall CB, Douglas RG Jr, Geiman JM. Possible transmission by fomites of respiratory syncytial virus. *J Infect Dis*. 1980 Jan;141(1):98-102.
20. Hall CB, Douglas RG Jr, Geiman JM. Respiratory syncytial virus infections in infants: quantitation and duration of shedding. *J Pediatr*. 1976 Jul;89(1):11-5.
21. Committee on Infectious Diseases; American Academy of Pediatrics. *Red book*. 30th ed. Elk Grove Village, IL: AAP; 2015:667-76. [Texto completo](#)
22. Hoffman SJ, Laham FR, Polack FP. Mechanisms of illness during respiratory syncytial virus infection: the lungs, the virus and the immune response. *Microbes Infect*. 2004 Jul;6(8):767-72.
23. Johnson JE, Gonzales RA, Olson SJ, et al. The histopathology of fatal untreated human respiratory syncytial virus infection. *Mod Pathol*. 2007 Jan;20(1):108-19. [Texto completo](#)

24. Eisenhut M. Extrapulmonary manifestations of severe respiratory syncytial virus infection--a systematic review. *Crit Care*. 2006;10(4):R107. [Texto completo](#)
25. Aherne W, Bird T, Court SD, et al. Pathological changes in virus infections of the lower respiratory tract in children. *J Clin Pathol*. 1970 Feb;23(1):7-18. [Texto completo](#)
26. Patarčić I, Gelemanović A, Kirin M, et al. The role of host genetic factors in respiratory tract infectious diseases: systematic review, meta-analyses and field synopsis. *Sci Rep*. 2015 Nov 3;5:16119. [Texto completo](#)
27. Zhou J, Zhang X, Liu S, et al. Genetic association of TLR4 Asp299Gly, TLR4 Thr399Ile, and CD14 C-159T polymorphisms with the risk of severe RSV infection: a meta-analysis. *Influenza Other Respir Viruses*. 2016 May;10(3):224-33. [Texto completo](#)
28. Russell CD, Unger SA, Walton M, et al. The human immune response to respiratory syncytial virus infection. *Clin Microbiol Rev*. 2017 Apr;30(2):481-502. [Texto completo](#)
29. Lim FJ, de Klerk N, Blyth CC, et al. Systematic review and meta-analysis of respiratory viral coinfections in children. *Respirology*. 2016 May;21(4):648-55. [Texto completo](#)
30. Skjerven HO, Megremis S, Papadopoulos NG, et al; ORACLE Study Group. Virus type and genomic load in acute bronchiolitis: severity and treatment response with inhaled adrenaline. *J Infect Dis*. 2016 Mar 15;213(6):915-21. [Texto completo](#)
31. Wu SH, Chen XQ, Kong X, et al. Characteristics of respiratory syncytial virus-induced bronchiolitis co-infection with *Mycoplasma pneumoniae* and add-on therapy with montelukast. *World J Pediatr*. 2016 Feb;12(1):88-95.
32. Henderson FW, Collier AM, Clyde WA Jr., et al. Respiratory-syncytial-virus infections, reinfections and immunity: a prospective, longitudinal study in young children. *N Engl J Med*. 1979 Mar 8;300(10):530-4.
33. Bradley JP, Bacharier LB, Bonfiglio J, et al. Severity of respiratory syncytial virus bronchiolitis is affected by cigarette smoke exposure and atopy. *Pediatrics*. 2005 Jan;115(1):e7-14. [Texto completo](#)
34. MacDonald NE, Hall CB, Suffin SC, et al. Respiratory syncytial viral infection in infants with congenital heart disease. *N Engl J Med*. 1982 Aug 12;307(7):397-400.
35. Navas L, Wang E, de Carvalho V, et al. Improved outcome of respiratory syncytial virus infection in a high-risk hospitalized population of Canadian children. *Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada*. *J Pediatr*. 1992 Sep;121(3):348-54.
36. Moler FW, Khan AS, Meliones JN, et al. Respiratory syncytial virus morbidity and mortality estimates in congenital heart disease patients: a recent experience. *Crit Care Med*. 1992 Oct;20(10):1406-13.
37. Wang EE, Law BJ, Boucher FD, et al. Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada (PICNIC) study of admission and management variation in patients hospitalized with respiratory syncytial viral lower respiratory tract infection. *J Pediatr*. 1996 Sep;129(3):390-5.

38. Boyce TG, Mellen BG, Mitchel EF Jr, et al. Rates of hospitalization for respiratory syncytial virus infection among children in Medicaid. *J Pediatr*. 2000 Dec;137(6):865-70.
39. Hall CB, Powell KR, MacDonald NE, et al. Respiratory syncytial viral infection in children with compromised immune function. *N Engl J Med*. 1986 Jul 10;315(2):77-81.
40. Simoes EA. Environmental and demographic risk factors for respiratory syncytial virus lower respiratory tract disease. *J Pediatr*. 2003 Nov;143(5 Suppl):S118-26.
41. Walsh EE, Peterson DR, Falsey AR. Risk factors for severe respiratory syncytial virus infection in elderly persons. *J Infect Dis*. 2004 Jan 15;189(2):233-8. [Texto completo](#)
42. Colosia AD, Yang J, Hillson E, et al. The epidemiology of medically attended respiratory syncytial virus in older adults in the United States: a systematic review. *PLoS One*. 2017 Aug 10;12(8):e0182321. [Texto completo](#)
43. Wennergren G, Kristjánsson S. Relationship between respiratory syncytial virus bronchiolitis and future obstructive airway diseases. *Eur Respir J*. 2001 Dec;18(6):1044-58. [Texto completo](#)
44. Grut V, Söderström L, Naumburg E. National cohort study showed that infants with Down's syndrome faced a high risk of hospitalisation for the respiratory syncytial virus. *Acta Paediatr*. 2017 Jul 21;106(9):1519-24.
45. Chan M, Park JJ, Shi T, et al. The burden of respiratory syncytial virus (RSV) associated acute lower respiratory infections in children with Down syndrome: a systematic review and meta-analysis. *J Glob Health*. 2017 Dec;7(2):020413. [Texto completo](#)
46. Morris SK, Dzolganovski B, Beyene J, et al. A meta-analysis of the effect of antibody therapy for the prevention of severe respiratory syncytial virus infection. *BMC Infect Dis*. 2009 Jul 5;9:106. [Texto completo](#)
47. 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 Aug;134(2):415-20. [Texto completo](#)
48. Frogel MP, Stewart DL, Hoopes M, et al. A systematic review of compliance with palivizumab administration for RSV immunoprophylaxis. *J Manag Care Pharm*. 2010 Jan-Feb;16(1):46-58. [Texto completo](#)
49. The Impact-RSV Study Group. Palivizumab, a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody, reduces hospitalization from respiratory syncytial virus infection in high-risk infants. *Pediatrics*. 1998 Sep;102(3 Pt 1):531-7.
50. Feltes TF, Cabalka AK, Meissner HC, et al. Palivizumab prophylaxis reduces hospitalization due to respiratory syncytial virus in young children with hemodynamically significant congenital heart disease. *J Pediatr*. 2003 Oct;143(4):532-40.

51. Prescott WA Jr, Doloresco F, Brown J, et al. Cost effectiveness of respiratory syncytial virus prophylaxis: a critical and systematic review. *Pharmacoeconomics*. 2010;28(4):279-93.
52. Wang D, Cummins C, Bayliss S, et al. Immunoprophylaxis against respiratory syncytial virus (RSV) with palivizumab in children: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2008 Dec;12(36):iii, ix-x, 1-86. [Texto completo](#)
53. Checchia PA, Nalysnyk L, Fernandes AW, et al. Mortality and morbidity among infants at high risk for severe respiratory syncytial virus infection receiving prophylaxis with palivizumab: a systematic literature review and meta-analysis. *Pediatr Crit Care Med*. 2011 Sep;12(5):580-8.
54. Pons JM, Tebé C, Paladio N, et al. Meta-analysis of passive immunoprophylaxis in paediatric patients at risk of severe RSV infection. *Acta Paediatr*. 2011 Mar;100(3):324-9.
55. Wang D, Bayliss S, Meads C. Palivizumab for immunoprophylaxis of respiratory syncytial virus (RSV) bronchiolitis in high-risk infants and young children: a systematic review and additional economic modelling of subgroup analyses. *Health Technol Assess*. 2011 Jan;15(5):iii-iv, 1-124. [Texto completo](#)
56. Caballero MT, Polack FP, Stein RT. Viral bronchiolitis in young infants: new perspectives for management and treatment. *J Pediatr (Rio J)*. 2017 Nov - Dec;93(suppl 1):75-83. [Texto completo](#)
57. Anderson EJ, Carbonell-Estrany X, Blanken M, et al. Burden of severe respiratory syncytial virus disease among 33-35 weeks' gestational age infants born during multiple respiratory syncytial virus seasons. *Pediatr Infect Dis J*. 2017 Feb;36(2):160-7. [Texto completo](#)
58. Carbonell-Estrany X, Fullarton JR, Gooch KL, et al. The influence of birth weight amongst 33-35 weeks gestational age (wGA) infants on the risk of respiratory syncytial virus (RSV) hospitalisation: a pooled analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017 Jan;30(2):134-40.
59. Mauskopf J, Margulis AV, Samuel M, et al. Respiratory syncytial virus hospitalizations in healthy preterm infants: systematic review. *Pediatr Infect Dis J*. 2016 Jul;35(7):e229-38. [Texto completo](#)
60. Mansbach JM, Camargo CA Jr. Respiratory viruses in bronchiolitis and their link to recurrent wheezing and asthma. *Clin Lab Med*. 2009 Dec;29(4):741-55. [Texto completo](#)
61. Ralston SL, Lieberthal AS, Meissner HC, et al; American Academy of Pediatrics. Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. *Pediatrics*. 2014 Nov;134(5):e1474-502. [Texto completo](#)
62. Hall WJ, Hall CB, Speers DM. Respiratory syncytial virus infection in adults: clinical, virologic, and serial pulmonary function studies. *Ann Intern Med*. 1978 Feb;88(2):203-5.
63. Welliver RC. Review of epidemiology and clinical risk factors for severe respiratory syncytial virus (RSV) infection. *J Pediatr*. 2003 Nov;143(5 Suppl):S112-7.
64. Parrott RH, Kim HW, Arrobbio JO, et al. Epidemiology of respiratory syncytial virus infection in Washington, D.C. II: infection and disease with respect to age, immunologic status, race and sex. *Am J Epidemiol*. 1973 Oct;98(4):289-300.

65. Kim HW, Arrobio JO, Brandt CD, et al. Epidemiology of respiratory syncytial virus infection in Washington, D.C. I: importance of the virus in different respiratory tract disease syndromes and temporal distribution of infection. *Am J Epidemiol*. 1973 Sep;98(3):216-25.
66. Church NR, Anas NG, Hall CB, et al. Respiratory syncytial virus-related apnea in infants: demographics and outcome. *Am J Dis Child*. 1984 Mar;138(3):247-50.
67. Hall CB, Long CE, Schnabel KC. Respiratory syncytial virus infections in previously healthy working adults. *Clin Infect Dis*. 2001 Sep 15;33(6):792-6. [Texto completo](#)
68. Walsh EE, Falsey AR, Hennessey PA. Respiratory syncytial and other virus infections in persons with chronic cardiopulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999 Sep;160(3):791-5. [Texto completo](#)
69. Bruning AHL, Leeflang MMG, Vos JMBW, et al. Rapid tests for influenza, respiratory syncytial virus, and other respiratory viruses: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2017 Sep 15;65(6):1026-32. [Texto completo](#)
70. Nicholson KG, Abrams KR, Batham S, et al. Randomised controlled trial and health economic evaluation of the impact of diagnostic testing for influenza, respiratory syncytial virus and *Streptococcus pneumoniae* infection on the management of acute admissions in the elderly and high-risk 18- to 64-year-olds. *Health Technol Assess*. 2014 May;18(36):1-274, vii-viii.
71. Krasinski K, LaCourtüre R, Holzman RS, et al. Screening for respiratory syncytial virus and assignment to a cohort at admission to reduce nosocomial transmission. *J Pediatr*. 1990 Jun;116(6):894-8.
72. Doan Q, Enarson P, Kisooson N, et al. Rapid viral diagnosis for acute febrile respiratory illness in children in the emergency department. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Sep 15;(9):CD006452. [Texto completo](#)
73. Ko F, Drews SJ. The impact of commercial rapid respiratory virus diagnostic tests on patient outcomes and health system utilization. *Expert Rev Mol Diagn*. 2017 Oct;17(10):917-31.
74. Chartrand C, Tremblay N, Renaud C, et al. Diagnostic accuracy of rapid antigen detection tests for respiratory syncytial virus infection: systematic review and meta-analysis. *J Clin Microbiol*. 2015 Dec;53(12):3738-49. [Texto completo](#)
75. Simpson W, Hacking PM, Court SD, et al. The radiological findings in respiratory syncytial virus infection in children. II: the correlation of radiological categories with clinical and virological findings. *Pediatr Radiol*. 1974;2(3):155-60.
76. Simpson W, Hacking PM, Court SD, et al. The radiological findings in respiratory syncytial virus infection in children. Part I: definitions and interobserver variation in the assessment of abnormalities on the chest x-ray. *Pediatr Radiol*. 1974;2(2):97-100.
77. Friis B, Eiken M, Hornsleth A, et al. Chest x-ray appearances in pneumonia and bronchiolitis: correlation to virological diagnosis and secretory bacterial findings. *Acta Paediatr Scand*. 1990 Feb;79(2):219-25.

78. Hall CB. Respiratory syncytial virus: a continuing culprit and conundrum. *J Pediatr.* 1999 Aug;135(2 Pt 2):2-7.
79. Bruhn FW, Mokrohisky ST, McIntosh K. Apnea associated with respiratory syncytial virus infection in young infants. *J Pediatr.* 1977 Mar;90(3):382-6.
80. Hall CB. Respiratory syncytial virus and sudden infant death. *N Engl J Med.* 1979 Jun 21;300(25):1440-1.
81. Anas N, Boettlich C, Hall CB, et al. The association of apnea and respiratory syncytial virus infection in infants. *J Pediatr.* 1982 Jul;101(1):65-8.
82. Kneyber MC, Brandenburg AH, de Groot R, et al. Risk factors for respiratory syncytial virus associated apnoea. *Eur J Pediatr.* 1998 Apr;157(4):331-5.
83. Willwerth BM, Harper MB, Greenes DS. Identifying hospitalized infants who have bronchiolitis and are at high risk for apnea. *Ann Emerg Med.* 2006 Oct;48(4):441-7.
84. Turner T, Wilkinson F, Harris C, et al. Evidence based guideline for the management of bronchiolitis. *Aust Fam Physician.* 2008 Jun;37(6 Spec No):6-13.
85. Moore C, Valappil M, Corden S, et al. Enhanced clinical utility of the NucliSens EasyQ RSV A+B Assay for rapid detection of respiratory syncytial virus in clinical samples. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2006 Mar;25(3):167-74.
86. Stempel HE, Martin ET, Kuypers J, et al. Multiple viral respiratory pathogens in children with bronchiolitis. *Acta Paediatr.* 2009 Jan;98(1):123-6.
87. Weinberg GA, Erdman DD, Edwards KM, et al. Superiority of reverse-transcription polymerase chain reaction to conventional viral culture in the diagnosis of acute respiratory tract infections in children. *J Infect Dis.* 2004 Feb 15;189(4):706-10. [Texto completo](#)
88. Koetz A, Nilsson P, Linden M, et al. Detection of human coronavirus NL63, human metapneumovirus and respiratory syncytial virus in children with respiratory tract infections in south-west Sweden. *Clin Microbiol Infect.* 2006 Nov;12(11):1089-96. [Texto completo](#)
89. Mansbach JM, McAdam AJ, Clark S, et al. Prospective multicenter study of the viral etiology of bronchiolitis in the emergency department. *Acad Emerg Med.* 2008 Feb;15(2):111-8. [Texto completo](#)
90. Yuksel H, Yilmaz O, Akcali S, et al. Common viral etiologies of community acquired lower respiratory tract infections in young children and their relationship with long term complications [in Turkish]. *Mikrobiyol Bul.* 2008 Jul;42(3):429-35.
91. Downes JJ, Wood DW, Striker TW, et al. Acute respiratory failure in infants with bronchiolitis. *Anesthesiology.* 1968 May-Jun;29(3):426-34.
92. Lodrup Carlsen KC, Carlsen KH. Inhaled nebulized adrenaline improves lung function in infants with acute bronchiolitis. *Respir Med.* 2000 Jul;94(7):709-14.

93. Modl M, Eber E, Weinhandl E, et al. Assessment of bronchodilator responsiveness in infants with bronchiolitis. A comparison of the tidal and the raised volume rapid thoracoabdominal compression technique. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000 Mar;161(3 Pt 1):763-8.
94. Sanchez I, De Koster J, Powell RE, et al. Effect of racemic epinephrine and salbutamol on clinical score and pulmonary mechanics in infants with bronchiolitis. *J Pediatr*. 1993 Jan;122(1):145-51.
95. Sigurs N, Bjarnason R, Sigurbergsson F, et al. Respiratory syncytial virus bronchiolitis in infancy is an important risk factor for asthma and allergy at age 7. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000 May;161(5):1501-7. [Texto completo](#)
96. Mok JY, Simpson H. Outcome for acute bronchitis, bronchiolitis, and pneumonia in infancy. *Arch Dis Child*. 1984 Apr;59(4):306-9. [Texto completo](#)
97. Murray M, Webb MS, O'Callaghan C, et al. Respiratory status and allergy after bronchiolitis. *Arch Dis Child*. 1992 Apr;67(4):482-7.
98. Noble V, Murray M, Webb MS, et al. Respiratory status and allergy nine to 10 years after acute bronchiolitis. *Arch Dis Child*. 1997 Apr;76(4):315-9. [Texto completo](#)
99. Osundwa VM, Dawod ST, Ehlayel M. Recurrent wheezing in children with respiratory syncytial virus (RSV) bronchiolitis in Qatar. *Eur J Pediatr*. 1993 Dec;152(12):1001-3.
100. Sims DG, Downham MA, Gardner PS, et al. Study of 8-year-old children with a history of respiratory syncytial virus bronchiolitis in infancy. *Br Med J*. 1978 Jan 7;1(6104):11-14. [Texto completo](#)
101. Everard ML, Hind D, Ugonna K, et al; SABRE Study Team. SABRE: a multicentre randomised control trial of nebulised hypertonic saline in infants hospitalised with acute bronchiolitis. *Thorax*. 2014 Dec;69(12):1105-12. [Texto completo](#)
102. Zhang L, Mendoza-Sassi RA, Klassen TP, et al. Nebulized hypertonic saline for acute bronchiolitis: a systematic review. *Pediatrics*. 2015 Oct;136(4):687-701.
103. von Lilienfeld-Toal M, Berger A, Christopeit M, et al. Community acquired respiratory virus infections in cancer patients: guideline on diagnosis and management by the Infectious Diseases Working Party of the German Society for Haematology and Medical Oncology. *Eur J Cancer*. 2016 Nov;67:200-12. [Texto completo](#)
104. Dignan FL, Clark A, Aitken C, et al; Haemato-oncology Task Force of the British Committee for Standards in Haematology; British Society for Blood and Marrow Transplantation; UK Clinical Virology Network. BCSH/BSBMT/UK Clinical Virology Network guideline: diagnosis and management of common respiratory viral infections in patients undergoing treatment for haematological malignancies or stem cell transplantation. *Br J Haematol*. 2016 May;173(3):380-93.
105. Hynicka LM, Ensor CR. Prophylaxis and treatment of respiratory syncytial virus in adult immunocompromised patients. *Ann Pharmacother*. 2012 Apr;46(4):558-66.

106. Levin D, Tribuzio M, Green-Wrzesinski T, et al. Empiric antibiotics are justified for infants with respiratory syncytial virus lower respiratory tract infection presenting with respiratory failure: a prospective study and evidence review. *Pediatr Crit Care Med*. 2010 May;11(3):390-5.
107. Farley R, Spurling GK, Eriksson L, et al. Antibiotics for bronchiolitis in children under two years of age. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Oct 9;(10):CD005189. [Texto completo](#)
108. Ermers MJ, Rovers MM, van Woensel JB, et al. The effect of high dose inhaled corticosteroids on wheeze in infants after respiratory syncytial virus infection: randomised double blind placebo controlled trial. *BMJ*. 2009 Mar 31;338:b897. [Texto completo](#)
109. Fernandes RM, Bialy LM, Vandermeer B, et al. Glucocorticoids for acute viral bronchiolitis in infants and young children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Jun 4;(6):CD004878. [Texto completo](#)
110. Rodriguez WJ, Gruber WC, Groothuis JR, et al. Respiratory syncytial virus immune globulin treatment of RSV lower respiratory tract infection in previously healthy children. *Pediatrics*. 1997 Dec;100(6):937-42.
111. Hemming VG, Rodriguez W, Kim HW, et al. Intravenous immunoglobulin treatment of respiratory syncytial virus infections in infants and young children. *Antimicrob Agents Chemother*. 1987 Dec;31(12):1882-6. [Texto completo](#)
112. Marcelin JR, Wilson JW, Razonable RR; Mayo Clinic Hematology/Oncology and Transplant Infectious Diseases Services. Oral ribavirin therapy for respiratory syncytial virus infections in moderately to severely immunocompromised patients. *Transpl Infect Dis*. 2014 Apr;16(2):242-50.
113. Shah JN, Chemaly RF. Management of RSV infections in adult recipients of hematopoietic stem cell transplantation. *Blood*. 2011 Mar 10;117(10):2755-63. [Texto completo](#)
114. Nasr SZ, Strouse PJ, Soskolne E, et al. Efficacy of recombinant human deoxyribonuclease I in the hospital management of respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Chest*. 2001 Jul;120(1):203-8.
115. Boogaard R, Hulsmann AR, van Veen L, et al. Recombinant human deoxyribonuclease in infants with respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Chest*. 2007 Mar;131(3):788-95.
116. Enriquez A, Chu IW, Mellis C, et al. Nebulised deoxyribonuclease for viral bronchiolitis in children younger than 24 months. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Nov 14;(11):CD008395. [Texto completo](#)
117. Chalumeau M, Duijvestijn YC. Acetylcysteine and carbocysteine for acute upper and lower respiratory tract infections in paediatric patients without chronic broncho-pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 May 31;(5):CD003124. [Texto completo](#)
118. Liet JM, Ducruet T, Gupta V, et al. Heliox inhalation therapy for bronchiolitis in infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Sep 18;(9):CD006915. [Texto completo](#)
119. Bisgaard H, Flores-Nunez A, Goh A, et al. Study of montelukast for the treatment of respiratory symptoms of post-respiratory syncytial virus bronchiolitis in children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008 Oct 15;178(8):854-60. [Texto completo](#)

120. Andabaka T, Nickerson JW, Rojas-Reyes MX, et al. Monoclonal antibody for reducing the risk of respiratory syncytial virus infection in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Apr 30; (4):CD006602. [Texto completo](#)
121. Chiu SN, Shao PL, Chen HC, et al. Risk of respiratory syncytial virus infection in cyanotic congenital heart disease in a subtropical area. *J Pediatr*. 2016 Apr;171:25-30.
122. Robinson KA, Odelola OA, Saldanha IJ. Palivizumab for prophylaxis against respiratory syncytial virus infection in children with cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Jul 20;7:CD007743. [Texto completo](#)
123. Hu JR, Robinson JL. Treatment of respiratory syncytial virus with palivizumab: a systematic review. *World J Pediatr*. 2010 Nov;6(4):296-300. [Texto completo](#)
124. King VJ, Viswanathan M, Bordley WC, et al. Pharmacologic treatment of bronchiolitis in infants and children: a systematic review. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2004;158:127-37. [Texto completo](#)
125. Corneli HM, Zorc JJ, Majahan P, et al. A multicenter, randomized, controlled trial of dexamethasone for bronchiolitis. *N Engl J Med*. 2007 Jul 26;357(4):331-9. [Texto completo](#)
126. Acosta PL, Caballero MT, Polack FP. Brief history and characterization of enhanced respiratory syncytial virus disease. *Clin Vaccine Immunol*. 2015 Dec 16;23(3):189-95. [Texto completo](#)
127. PATH. RSV vaccine and mAb snapshot. Oct 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)
128. Modjarrad K, Giersing B, Kaslow DC, et al; WHO RSV Vaccine Consultation Expert Group. WHO consultation on respiratory syncytial virus vaccine development report from a World Health Organization meeting held on 23-24 March 2015. *Vaccine*. 2016 Jan 4;34(2):190-7. [Texto completo](#)
129. Mazur NI, Higgins D, Nunes MC, et al. The respiratory syncytial virus vaccine landscape: lessons from the graveyard and promising candidates. *Lancet Infect Dis*. 2018 Oct;18(10):e295-311.
130. Glenn GM, Smith G, Fries L, et al. Safety and immunogenicity of a Sf9 insect cell-derived respiratory syncytial virus fusion protein nanoparticle vaccine. *Vaccine*. 2013 Jan 7;31(3):524-32.
131. Glenn GM, Fries LF, Thomas DN, et al. A randomized, blinded, controlled, dose-ranging study of a respiratory syncytial virus recombinant fusion (F) nanoparticle vaccine in healthy women of childbearing age. *J Infect Dis*. 2016 Feb 1;213(3):411-22.
132. Falloon J, Ji F, Curtis C, et al. A phase 1a, first-in-human, randomized study of a respiratory syncytial virus F protein vaccine with and without a toll-like receptor-4 agonist and stable emulsion adjuvant. *Vaccine*. 2016 May 27;34(25):2847-54. [Texto completo](#)
133. ClinicalTrials.gov. A study to determine the safety and efficacy of the RSV F vaccine to protect infants via maternal immunization. Nov 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)
134. August A, Glenn GM, Kpamegan E, et al. A phase 2 randomized, observer-blind, placebo-controlled, dose-ranging trial of aluminum-adjuvanted respiratory syncytial virus F particle vaccine formulations in healthy women of childbearing age. *Vaccine*. 2017 Jun 27;35(30):3749-59. [Texto completo](#)

135. ClinicalTrials.gov. A study to evaluate the efficacy of an RSV F vaccine in older adults. Sep 2017 [internet publication]. [Texto completo](#)
136. Langley JM, Aggarwal N, Toma A, et al. A randomized, controlled, observer-blinded phase 1 study of the safety and immunogenicity of a respiratory syncytial virus vaccine with or without alum adjuvant. *J Infect Dis*. 2017 Jan 1;215(1):24-33. [Texto completo](#)
137. Falloon J, Talbot HK, Curtis C, et al. Dose selection for an adjuvanted respiratory syncytial virus F protein vaccine for older adults based on humoral and cellular immune responses. *Clin Vaccine Immunol*. 2017 Sep 5;24(9):e00157-17. [Texto completo](#)
138. Griffin MP, Khan AA, Esser MT, et al. Safety, tolerability, and pharmacokinetics of MEDI8897, the respiratory syncytial virus prefusion F-targeting monoclonal antibody with an extended half-life, in healthy adults. *Antimicrob Agents Chemother*. 2017 Feb 23;61(3):e01714-16. [Texto completo](#)
139. Falloon J, Yu J, Esser MT, et al. An adjuvanted, postfusion F protein-based vaccine did not prevent respiratory syncytial virus illness in older adults. *J Infect Dis*. 2017 Dec 12;216(11):1362-70. [Texto completo](#)
140. Robbie GJ, Criste R, Dall'acqua WF, et al. A novel investigational Fc-modified humanized monoclonal antibody, motavizumab-YTE, has an extended half-life in healthy adults. *Antimicrob Agents Chemother*. 2013 Dec;57(12):6147-53. [Texto completo](#)
141. Kwakkenbos MJ, Diehl SA, Yasuda E, et al. Generation of stable monoclonal antibody-producing B cell receptor-positive human memory B cells by genetic programming. *Nat Med*. 2010 Jan;16(1):123-8. [Texto completo](#)
142. Huntjens DRH, Ouwerkerk-Mahadevan S, Brochot A, et al. Population pharmacokinetic modeling of JNJ-53718678, a novel fusion inhibitor for the treatment of respiratory syncytial virus: results from a phase I, double-blind, randomized, placebo-controlled first-in-human study in healthy adult subjects. *Clin Pharmacokinet*. 2017 Nov;56(11):1331-42.
143. Leader S, Kohlhasse K. Respiratory syncytial virus-coded pediatric hospitalizations, 1997 to 1999. *Pediatr Infect Dis J*. 2002 Jul;21(7):629-32.
144. Sung RY, Murray HG, Chan RC, et al. Seasonal patterns of respiratory syncytial virus infection in Hong Kong: a preliminary report. *J Infect Dis*. 1987 Sep;156(3):527-8.
145. McConnochie KM, Roghmann KJ. Bronchiolitis as a possible cause of wheezing in childhood: new evidence. *Pediatrics*. 1984 Jul;74(1):1-10.
146. Stein RT, Sherrill D, Morgan WJ, et al. Respiratory syncytial virus in early life and risk of wheeze and allergy by age 13 years. *Lancet*. 1999 Aug 14;354(9178):541-5.
147. Lu S, Hartert TV, Everard ML, et al. Predictors of asthma following severe respiratory syncytial virus (RSV) bronchiolitis in early childhood. *Pediatr Pulmonol*. 2016 Dec;51(12):1382-92.
148. Scheltema NM, Nibbelke EE, Pouw J, et al. Respiratory syncytial virus prevention and asthma in healthy preterm infants: a randomised controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2018 Apr;6(4):257-64.

149. Hall CB, Douglas RG Jr. Nosocomial respiratory syncytial viral infections: should gowns and masks be used? *Am J Dis Child*. 1981 Jun;135(6):512-5.
150. Gala CL, Hall CB, Schnabel KC, et al. The use of eye-nose goggles to control nosocomial respiratory syncytial virus infection. *JAMA*. 1986 Nov 21;256(19):2706-8.
151. Agah R, Cherry JD, Garakian AJ, et al. Respiratory syncytial virus (RSV) infection rate in personnel caring for children with RSV infections: routine isolation procedure vs routine procedure supplemented by use of masks and goggles. *Am J Dis Child*. 1987 Jun;141(6):695-7.
152. Leclair JM, Freeman J, Sullivan BF, et al. Prevention of nosocomial respiratory syncytial virus infections through compliance with glove and gown isolation precautions. *N Engl J Med*. 1987 Aug 6;317(6):329-34.
153. Smith JD, MacDougall CC, Johnstone J, et al. Effectiveness of N95 respirators versus surgical masks in protecting health care workers from acute respiratory infection: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ*. 2016 May 17;188(8):567-74. [Texto completo](#)

Imagens

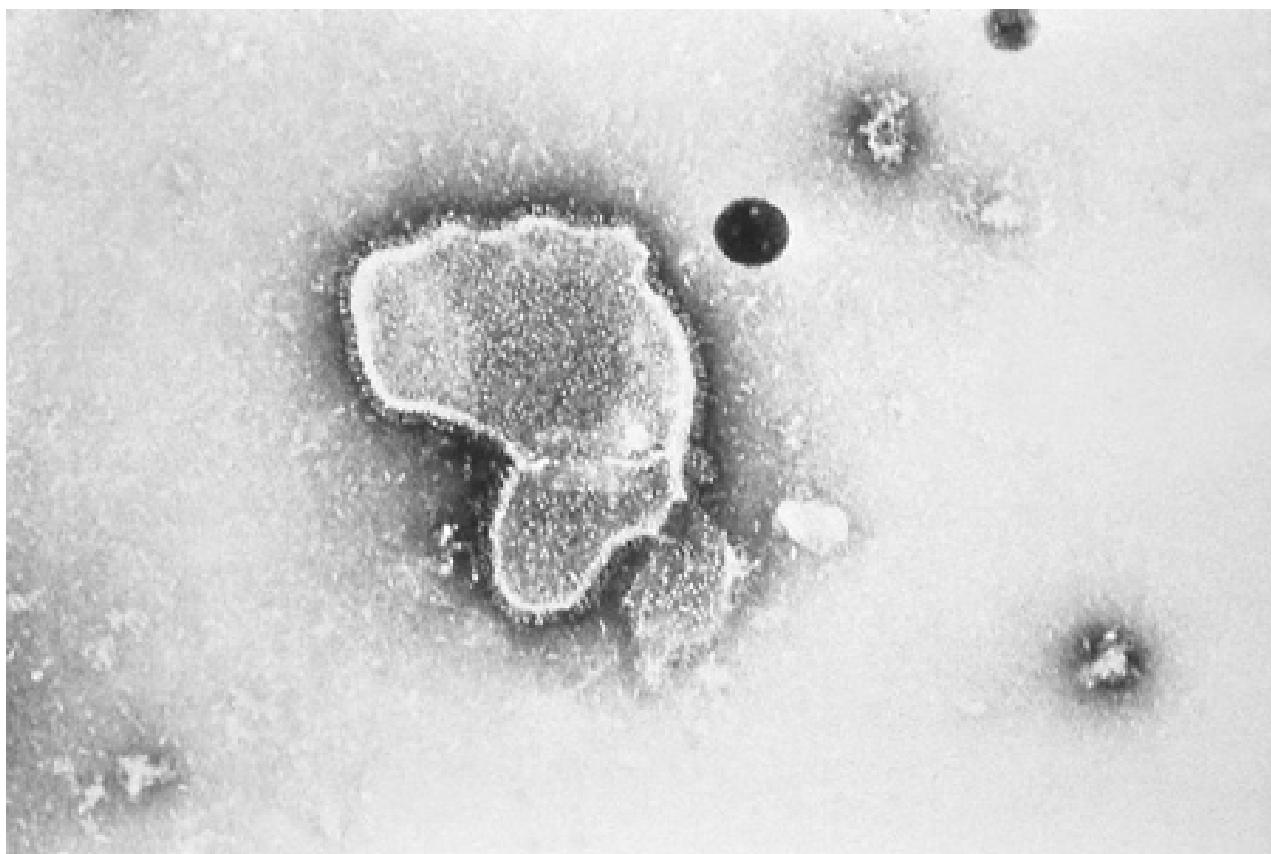


Figura 1: Eletromicrografia revelando os traços morfológicos do vírus sincicial respiratório (VSR)

Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC)/Palmer EL; usado com permissão

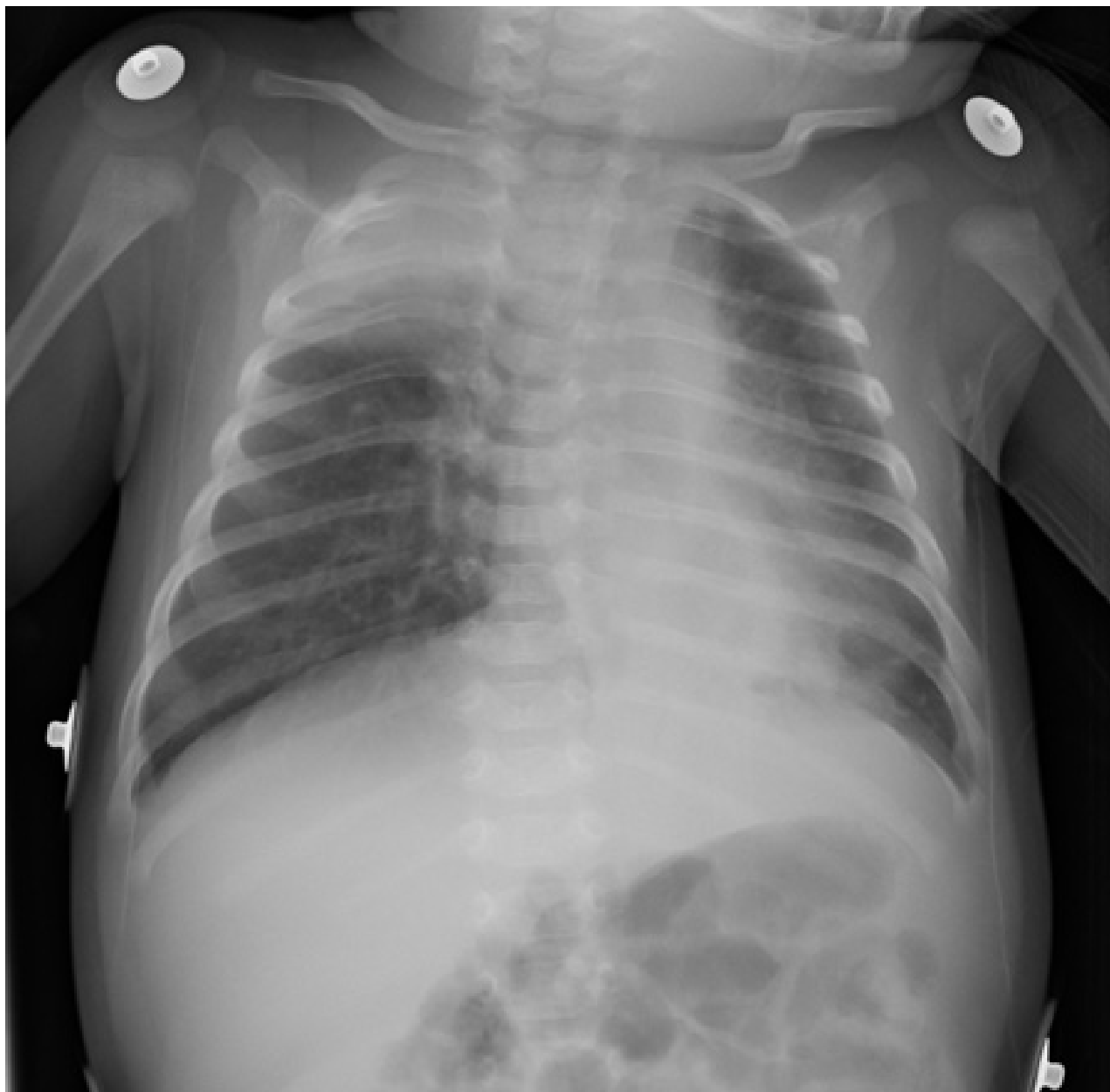


Figura 2: Atelectasia

Do acervo pessoal de Melvin L. Wright, DO e Giovanni Piedimonte, MD; usado com permissão

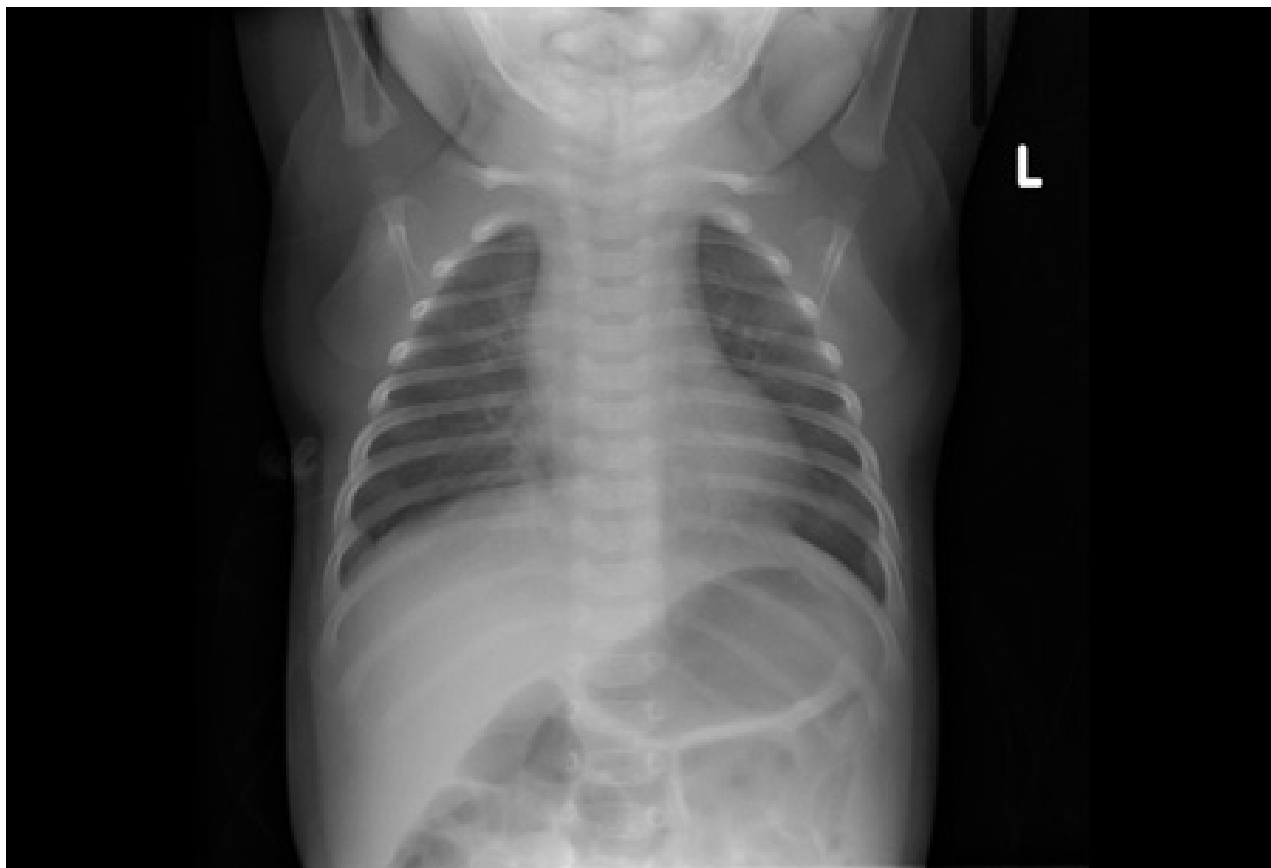


Figura 3: Aprisionamento de ar e infiltrado peribrônquico

Do acervo pessoal de Melvin L. Wright, DO e Giovanni Piedimonte, MD; usado com permissão

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,00
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Dec 18, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmj.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Frank Esper, MD

Center for Pediatric Infectious Diseases
Cleveland Clinic Children's Hospital, Cleveland, OH
DIVULGAÇÕES: FE declares that he has no competing interests.

Giovanni Piedimonte, MD, FAAP, FCCP

The Steven and Nancy Calabrese Endowed Chair for Excellence in Pediatric Care, Research, and Education
Professor & Chair of Pediatrics, Cleveland Clinic Lerner College of Medicine, Case Western Reserve University, Chief, Global Pediatric Research Operations, Cleveland Clinic Foundation, Director, Center for Pediatric Research, Lerner Research Institute, Cleveland, OH
DIVULGAÇÕES: GP declares that he has no competing interests.

// Reconhecimentos:

Dr Frank Esper and Dr Giovanni Piedimonte would like to gratefully acknowledge Dr Melvin L. Wright, a previous contributor to this topic.
DIVULGAÇÕES: MLW declares that he has no competing interests.

// Colegas revisores:

Leonard R. Krilov, MD

Chief
Pediatric Infectious Disease, Vice Chairman, Department of Pediatrics, Children's Medical Center, Winthrop University Medical Center, Mineola, Professor of Pediatrics, School of Medicine, Stony Brook University Medical Center, Stony Brook, NY
DIVULGAÇÕES: LRK has participated as an investigator in multiple clinical research trials supported by grants from MedImmune. LRK has also served as a consultant to MedImmune on medical advisory boards and is a member of their speakers' bureau.

Robert Welliver, MD

Professor of Pediatrics
Women and Children's Hospital, Buffalo, NY
DIVULGAÇÕES: RW declares that he has no competing interests.

Jennifer Handforth, MB ChB, MRCPCH, DTM&H

Consultant Paediatrician
Croydon University Hospital, Croydon, UK
DIVULGAÇÕES: JH declares that she has no competing interests.