

CENTRO UNIVERSITÁRIO ATENAS

ASSIOLE LAURA MELO PIRES E THOMAZ

BRONQUIOLITE VIRAL AGUDA:
recomendações para diagnóstico e tratamento

Paracatu

2020

ASSIOLE LAURA MELO PIRES E THOMAZ

BRONQUIOLITE VIRAL AGUDA:
recomendações para diagnóstico e tratamento

Monografia apresentada ao curso de Medicina do
Centro Universitário Atenas como requisito
parcial para obtenção do título de Especialista em
Pediatria Geral.

Área de concentração: Pediatria Geral

Orientadora: Prof.^a Tais Estevão da Silva Costa

Paracatu

2020

ASSIOLE LAURA MELO PIRES E THOMAZ

BRONQUIOLITE VIRAL AGUDA: recomendações para diagnóstico e tratamento

Monografia apresentada ao curso de Medicina do Centro Universitário Atenas como requisito parcial para obtenção do título de Especialista em Pediatria Geral.

Área de concentração: Pediatria Geral

Orientadora: Prof.^a Tais Estevão da Silva Costa

Banca Examinadora:

Paracatu – MG, 14 fevereiro de 2020.

Prof.^a Dra. Tais Estevão da Silva Costa
Centro Universitário Atenas

Prof. Dra Veronica Braga Garcia
Centro Universitário Atenas

Prof.Msc Priscilla Itatianny de Oliveira Silva
Centro Universitário Atenas

“Na Pediatria não há adultos em miniatura; há crianças. Acreditam em magia, fazem de conta que há um pó mágico no soro deles; têm esperanças, cruzam os dedos e fazem pedidos. E por isso são mais resistentes que os adultos, se recuperam mais rápido, sobrevivem a coisas piores. Eles acreditam. Na Pediatria temos milagres e magia. Na Pediatria tudo é possível”.

(Anatomia de Grey)

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por mais esta conquista, por me fazer aceitar que tudo acontece no Seu tempo.

Ao meu filho corajoso e bondoso, Benício, em nenhum momento me deixou desistir, tornanado- me mãe , médica e com certeza uma melhor pediatra . Mostrou-me quão doce e pura é uma criança. Suportou a minha distância e a minha ausência.

Ao meu amigo e esposo Camilo, que me ensinou ainda mais sobre o amor, fez do meu sonho o sonho da nossa família.

Aos meus pais, Janine e Vagner: sem vocês essa batalha nunca seria vencida.

Aos meus irmãos, Lili e Vaguinho, pelo apoio constante.

Aos meus amigos, em especial Ana Laura, Isadora e Lara, e aos acadêmicos da Universidade Atenas, que partilharam a rotina estressante tornando-a menos árdua.

Aos meus queridos docentes pediatras, em especial a doce e impecável Dra Taís por transmitirem a lição do saber e conhecimento.

Aos meus pacientezinhos, que me ensinaram a cada dia quão gratificante é a Pediatria.

Obrigada a cada família que confiou a saúde de seu bem maior a mim.

Concluo mais essa etapa cheia de gratidão .

“O amor é a minha força e hoje finalizo com mais essa vitória que é nossa”.

RESUMO

Este trabalho de revisão narrativa da literatura apresenta uma atualização sobre a bronquiolite viral aguda (BVA). A pesquisa bibliográfica foi realizada nas bases de dados Medline e SciELO, bem como no *Google Scholar* e livros. De acordo com a revisão realizada, lactentes e crianças pequenas, com menos de 12 meses de idade, apresentando um pródromo de febre de dois a três dias, tosse e rinorréia, evoluindo para taquipnéia, sibilos, estalidos e um grau variável de dificuldade respiratória, são frequentemente diagnosticadas com bronquiolite. Ela é uma doença viral, sendo o vírus sincicial respiratório (VSR) o seu agente etiológico mais comum em até 90% dos casos. O diagnóstico da BVA é clínico e, portanto, exige que o médico reconheça sinais e sintomas de infecção viral do trato respiratório inferior em crianças pequenas: aumento da frequência respiratória, sinais de dificuldade respiratória, crepitação e sibilância na ausculta. Os estudos radiográficos ou laboratoriais geralmente não são necessários, sendo realizados somente em casos graves. Geralmente o curso da BVA é benigno e evolui para a cura sem necessidade de intervenções ou hospitalização. A hospitalização só é indicada em casos graves com sofrimento respiratório e presença de fatores de risco associados. A teoria do “quando mais é menos” tem valorizado a conduta expectante de suporte e monitoração do paciente. Neste trabalho é apresentado um fluxograma assistencial com etapas terapêuticas a serem adotadas em pacientes com BVA. A adesão a diretrizes baseadas em evidências clínicas e a utilização de protocolos ou fluxogramas de assistência ao paciente com BVA, evitam investigações desnecessárias e contribuem para o diagnóstico e tratamento da BVA.

Palavras-chave: Bronquiolite. Bronquiolite viral aguda. Vírus sincicial respiratório. Recém-nascidos e crianças. Tratamento.

ABSTRACT

This narrative review of the literature aimed to present an update on acute viral bronchiolitis (AVB). The bibliographic research was performed in the Medline and SciELO databases, as well as in Google Scholar and books. According to this review, infants and young children, under 12 months of age, presenting a prodrome of fever of two to three days, coughing and rhinorrhea, progressing to tachypnea, wheezing, crackling and a varying degree of difficulty respiratory disease, are often diagnosed with bronchiolitis. It is a viral disease and the respiratory syncytial virus (RSV) being its most common etiological agent in up to 90% of cases. The diagnosis of AVB is clinical and therefore requires the doctor to recognize signs and symptoms of viral infection of the lower respiratory tract in young children: increased respiratory rate, signs of respiratory distress, crackling and wheezing on auscultation. Radiographic or laboratory studies are generally not necessary, being performed only in severe cases. Generally, the course of AVB is benign and evolves to a cure without the need for interventions or hospitalization. Hospitalization is only indicated in severe cases with respiratory distress and the presence of associated risk factors. The “when more is less” theory has valued the expectant conduct of support and monitoring of the patient. This work presents an assistance flowchart with therapeutic steps to be adopted in patients with AVB. Until there is an effective vaccine for the prevention of AVB by RSV, only the monoclonal antibody (palivizumab) can prevent the condition in high-risk children. Adherence to guidelines based on clinical evidence and the use of protocols or flowcharts for assisting patients with AVB, such as the one presented in this work, avoid unnecessary investigations and contribute to the creation of strategies for the diagnosis and treatment of AVB.

Keywords: *Bronchiolitis. Acute viral bronchiolitis. Respiratory syncytial virus. Newborns and children. Treatment.*

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAP	Academia Americana de Pediatria
BVA	bronquiolite viral aguda
ERS	<i>European Respiratory Society</i>
FR	frequência respiratória
IBG	infecções bacterianas graves
IV	intravenoso
O ₂	Oxigênio
PCR	<i>polimerase chain reaction</i>
PEEP	pressão expiratória positiva final
RACS	<i>Respiratory Assessment Change Score</i>
RDAI	<i>Respiratory Distress Assessment Instrument</i>
RNA	<i>ribonucleic acid</i>
SaO ₂	Saturação arterial de oxigênio
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
VM	ventilação mecânica
VSR	vírus sincicial respiratório

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	09
1.1	PROBLEMA DE PESQUISA	09
1.2	HIPÓTESE DO ESTUDO	10
1.3	OBJETIVOS	10
1.3.1	OBJETIVO GERAL	10
1.3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	10
1.4	JUSTIFICATIVA DO ESTUDO	10
1.5	METODOLOGIA DO ESTUDO	10
1.6	ESTRUTURA DO TRABALHO	11
2	BRONQUIOLITE	12
2.1	VÍRUS SINCICIAL RESPIRATÓRIO (VSR)	13
3	BRONQUIOLITE VIRAL AGUDA (BVA)	16
3.1	FATORES DE RISCO DA BRONQUIOLITE VIRAL AGUDA	17
3.2	COMPLICAÇÕES	19
4	DIAGNÓSTICO DA BRONQUIOLITE VIRAL AGUDA	20
4.1	EXAME FÍSICO E CLÍNICO	20
4.2	EXAMES LABORATORIAIS	21
4.3	RADIOGRAFIA DE TÓRAX	22
4.4	DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	22
4.5	AVALIAÇÃO DA GRAVIDADE DA BVA	23
5	TRATAMENTO DA BRONQUIOLITE VIRAL AGUDA	25
5.1	OXIGÊNIO E SUPORTE VENTILATÓRIO	26
5.2	HIDRATAÇÃO E ALIMENTAÇÃO	27
5.3	BRONCODILATADORES	27
5.4	SOLUÇÃO SALINA HIPERTÔNICA NEBULIZADA	28
5.5	CORTICOSTEROIDES	29
5.6	ANTIBIÓTICOS	29
5.7	FISIOTERAPIA TORÁCICA E RESPIRATÓRIA	30
5.8	PALIVIZUMABE	31
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS	35
	REFERÊNCIAS	36

1 INTRODUÇÃO

A bronquiolite é uma condição comum em crianças com menos de dois anos de idade e é uma das principais causas de hospitalização infantil. A bronquiolite aguda é caracterizada por sibilância em bebês ou crianças pequenas e está associada a sinais e/ou sintomas de infecção respiratória; o agente etiológico mais comum é o vírus sincicial respiratório (VSR). Ainda hoje existe uma falta de consenso em relação à definição clínica de bronquiolite viral aguda (BVA) em crianças e, portanto, o manejo varia em todo o mundo (CHKHAIDZE; ZIRAKISHVILI, 2017).

A BVA é uma doença com elevada morbidade em todo o mundo, principalmente no inverno, sendo a infecção mais comum em crianças com menos de dois anos de idade e com maior incidência entre aquelas com menos de seis meses de idade. Na BVA ocorre obstrução inflamatória das pequenas vias aéreas, de gravidade variável, sendo responsável por muitas internações hospitalares na faixa pediátrica (AMANTÉA; DE LEON, 2019).

É uma condição autolimitada, mas pode ser fatal, causando uma doença grave e significativa após o período neonatal, com taxas de hospitalização variando entre 1% e 3%. Além disso, aproximadamente 10% das crianças hospitalizadas precisarão de internação em terapia intensiva (EL BASHA et al., 2017).

Apesar da existência das diretrizes de prática clínica para o tratamento da BVA, há uma grande variação nas abordagens de diagnóstico, monitoramento e tratamento. Iniciativas para padronizar o atendimento aos pacientes com BVA podem levar a um menor uso de testes diagnósticos e utilização de recursos, além de redução de custos e melhores resultados (FRIEDMAN et al., 2014).

1.1 PROBLEMA DE PESQUISA

A BVA é uma causa comum de infecção do trato respiratório inferior no primeiro ano de vida e considerada um ônus à saúde por sua morbidade e custos elevados. Embora exista variabilidade significativa de tratamentos para as crianças com BVA, nenhuma opção farmacológica disponível foi comprovada para fornecer benefícios significativos ou melhorar os resultados.

1.2 HIPÓTESE DO ESTUDO

O tratamento da BVA ainda é um desafio na Pediatria. Porém, um maior conhecimento da doença (agente etiológico, diagnóstico diferencial, complicações etc.), a criação e utilização de um fluxograma assistencial para tratar pacientes com a doença, podem facilitar o atendimento médico e melhorar os resultados.

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 OBJETIVO GERAL

Apresentar uma atualização sobre a BVA quanto ao seu diagnóstico e tratamento.

1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar a bronquiolite, o vírus sincicial respiratório e a BVA;
- Discorrer sobre o diagnóstico e tratamento da BVA;
- Apresentar um fluxograma assistencial para atendimento de crianças com BVA.

1.4 JUSTIFICATIVA DO ESTUDO

A BVA é uma síndrome clínica comum que afeta bebês e crianças pequenas. A preocupação com sua morbidade e custo associados levou a um grande corpo de pesquisa que foi resumido em revisões sistemáticas e integrado às diretrizes da prática clínica em vários países (FLORIN; PLINT; ZORC, 2017).

1.5 METODOLOGIA DO ESTUDO

Trata-se de um trabalho de revisão narrativa da literatura com pesquisa bibliográfica de novembro de 2019 a janeiro de 2020.

A revisão narrativa de literatura não utiliza critérios explícitos e sistemáticos para a busca e análise crítica da literatura, e não precisa esgotar as fontes de informações. A seleção dos estudos e a interpretação das informações podem estar sujeitas à subjetividade dos autores. É adequada para a fundamentação teórica de artigos, trabalhos de conclusão de curso,

dentre outros (UNESP, 2017).

Foram realizadas pesquisas nas bases de dados *Public Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (Medline via PubMed), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *Google Scholar* e outros meios impressos e eletrônicos adquiridos durante a vida acadêmica na residência médica. Para as pesquisas nas bases de dados selecionadas foram utilizadas as seguintes palavras-chaves, isoladas ou combinadas entre si com o operador booleano “AND”: doenças respiratórias, bronquiolite, bronquiolite viral aguda, vírus sincicial respiratório, recém-nascidos e crianças, diagnóstico e tratamento.

Como critérios de inclusão foram adotados conteúdos publicados nos últimos 10 anos, incluindo artigos científicos e livros, em língua portuguesa e inglesa, que apresentaram como objeto de estudo a temática desta monografia.

Os critérios exclusão foram: cartas ao editor e artigos em duplicidade.

Os títulos e os resumos de todos os artigos identificados na busca foram lidos e revisados quanto à relevância e associação ao tema proposto. Quando possível, os estudos foram obtidos integralmente. A seguir, os mesmos foram lidos e selecionadas as partes que se relacionavam com os objetivos do trabalho. A partir de então foi construído o referencial teórico deste trabalho.

1.6 ESTRUTURA DO TRABALHO

A presente monografia relata uma pesquisa sobre a BVA e recomendações para seu diagnóstico e tratamento.

A Introdução apresenta rapidamente a BVA e seu agente etiológico mais conhecido, o VSR.

O capítulo 2 é dedicado à bronquiolite e o vírus sincicial respiratório. O capítulo 3 discorre sobre a BVA, fatores de risco e complicações. O capítulo 4 apresenta o diagnóstico da BVA com exame clínico e físico, exames laboratoriais, radiografia de tórax, diagnóstico diferencial e instrumentos para a avaliação da gravidade da BVA.

O capítulo 5 descreve os principais tratamentos da BVA: suporte ventilatório, hidratação, alimentação, utilização de broncodilatadores, solução salina hipertônica nebulizada, corticosteroides, antibióticos, fisioterapia torácica e respiratória, e o palivizumab. É apresentado também um fluxograma assistencial para atendimento de pacientes com BVA.

Por fim, as Considerações Finais destacam os principais pontos sobre o tema abordado.

2 BRONQUIOLITE

Não existe uma definição uniforme de bronquiolite. Em 2006, um subcomitê da Academia Americana de Pediatria (AAP), juntamente com a *European Respiratory Society* (ERS), destacou que a bronquiolite é um diagnóstico clínico reconhecido como uma constelação de sinais e sintomas clínicos, incluindo um pródrômo viral no aparelho respiratório seguido de aumentado esforço respiratório e sibilância em crianças com menos de dois anos de idade. Na Europa, a sibilância é considerada uma descoberta menos importante (ØYMAR; SKJERVEN; MIKALSEN, 2014).

Nas diretrizes da AAP de 2014, a definição de bronquiolite continuou a mesma; porém, a maioria dos clínicos não-americanos e pesquisadores da bronquiolite acreditam que a definição da AAP é muito ampla porque a distinção entre bronquiolite e sibilância recorrente induzida por vírus torna-se cada vez mais difícil, se não impossível, à medida que a criança envelhece (HASEGAWA et al., 2016).

A bronquiolite é considerada uma das primeiras e mais comuns causas de hospitalização entre crianças pequenas durante os primeiros dois anos de vida. Embora os agentes causais apresentem alguns outros vírus : influenza, parainfluenza , adenovirus , metapneumoniaes , ao vírus sincicial respiratório (VSR), representando 50-90% dos casos (GREEN et al., 2015; DENICOLA, 2016).

Esta doença se manifesta por uma extensa inflamação e edema das vias aéreas, aumento da produção de muco e desprendimento de células epiteliais das vias aéreas. A apresentação clínica clássica da bronquiolite começa com sintomas de uma infecção viral do aparelho respiratório superior, como febre baixa, rinorréia e congestão nasal que se desenvolvem também no trato respiratório inferior durante vários dias. A sincronização da progressão dos sintomas pode variar, mas uma característica da bronquiolite é a disparidade minuto a minuto nos achados clínicos, uma vez que o muco e os detritos das vias respiratórias são eliminados pela tosse ou quando a condição da criança se altera do sono até a agitação. Embora várias definições de bronquiolite tenham sido propostas, a terminologia é comumente aplicada como o primeiro episódio de sibilância em lactentes com menos de 12 meses de idade (KUA; LEE, 2017).

A febre está presente em cerca de um terço dos bebês com bronquiolite, mas geralmente no início da doença com uma temperatura inferior a 39°C. A duração mediana dos sintomas é de cerca de duas semanas, com 10% a 20% dos bebês ainda apresentando sintomas

três semanas após o início. Mas a ausência de febre não exclui o diagnóstico de bronquiolite (FLORIN; PLINT; ZORC, 2017; AMANTÉA; DE LEON, 2019).

Nicolai et al. (2013) explicam que a infecção respiratória viral provoca necrose do epitélio respiratório, perda de células epiteliais ciliadas, infiltração de linfócitos e neutrófilos no bronquiolioma terminal e respiratório, e edema em torno da via aérea. Os detritos celulares espalhados, células inflamatórias e fibrina podem causar obstrução das vias aéreas e o desenvolvimento de tampões mucosos que podem obstruir parcial ou totalmente os bronquíolos.

Outros autores confirmam que a infecção começa no trato respiratório superior, espalhando-se para as vias aéreas inferiores em poucos dias. A inflamação nos bronquíolos é caracterizada por uma infiltração peribronquial de glóbulos brancos, principalmente células mononucleares e edema da submucosa e adventícia. Os danos podem ocorrer por uma lesão viral direta no epitélio das vias aéreas respiratórias, ou indiretamente, ativando respostas imunes (WAINWRIGHT, 2010; ZORC; HALL, 2010).

O edema, a secreção de muco e o dano do epitélio das vias aéreas com necrose podem causar obstrução parcial ou total do fluxo de ar, aprisionamento do ar, atelectasia e uma incompatibilidade da perfusão ventilatória, levando à hipoxemia e aumento do trabalho respiratório. A constrição do músculo liso parece desempenhar um papel menor no processo patológico da bronquiolite (ZORC; HALL, 2010; NAGAKUMAR; DOULL, 2012).

2.1 VÍRUS SINCICIAL RESPIRATÓRIO (VSR)

As infecções respiratórias agudas (IRA) são uma das doenças com maior morbidade e mortalidade em crianças em todo o mundo. Os agentes patogênicos que causam IRA variam geograficamente e por temporada, mas, globalmente, os vírus desempenham um papel importante. O VSR é, de longe, o patógeno mais comum associado a infecções respiratórias graves como a bronquiolite viral, exacerbação de asma ou pneumonia no início da vida e é a principal causa de hospitalização em crianças com menos de dois anos (CUI et al., 2015).

Debiaggi et al. (2012) concordam que as IRAs são uma das principais causas de morbidade em crianças tanto em países desenvolvidos como em desenvolvimento, e uma ampla gama de vírus respiratórios, incluindo VSR, vírus da gripe A e B, vírus parainfluenza, adenovírus, rinovírus foram detectados repetidamente em infecções agudas do trato respiratório inferior em crianças nas décadas passadas.

O VSR foi isolado pela primeira vez em 1956 em um chimpanzé de cativeiro. Foi inicialmente chamado de *Chimpanzee Coryza* e logo começou a ser isolado em crianças doentes e identificado como um patógeno humano. Seis décadas depois, o VSR ainda é causa comum de doença viral em crianças menores de cinco anos de idade e principal causa da BVA, sendo responsável por 70% de todos os casos e por 80% a 100% dos casos nos meses de inverno (AMANTÉA; DE LEON, 2019).

É um vírus com ácido ribonucleico (em inglês, *ribonucleic acid* [RNA]) envelopado, de cadeia simples e sentido negativo, da família *Paramyxoviridae*, ordem *Mononegavirales*. Ele se replica no epitélio do trato respiratório superior, mas pode se espalhar para as vias respiratórias e até mesmo para outros tecidos (AMANTÉA; DE LEON, 2019).

A infecção do VSR é global, com quase todos os bebês infectados até os dois anos de idade e infecções repetidas ao longo da vida. O VSR resulta em síndromes clínicas que incluem infecções do trato respiratório superior, otite média, bronquiolite (até 80% dos casos) e doença do trato respiratório inferior, incluindo pneumonia e exacerbações de asma ou sibilância induzida por vírus. As infecções nosocomiais pelo VSR estão associadas a pobres resultados clínicos, incluindo aumento da mortalidade, necessidade de ventilação mecânica e maior duração da internação hospitalar (DRYSDALE; GREEN; SANDE, 2016).

O vírus é transmitido através do contato com gotículas respiratórias diretamente de uma pessoa infectada ou auto-inoculação por secreções contaminadas nas superfícies. Os pacientes com bronquiolite por VSR geralmente apresentam dois a quatro dias de sintomas do trato respiratório superior, como febre, rinorreia e congestão nasal, seguidos por sintomas do trato respiratório inferior, como aumento da tosse, sibilância e aumento do esforço respiratório. A tosse geralmente é seca e, associada à sibilância, é uma das primeiras manifestações de comprometimento pulmonar na bronquiolite (SMITH; SEALES; BUDZIK, 2017; AMANTÉA; DE LEON, 2019).

Geralmente o período de incubação é de dois a oito dias (média de quatro a seis) e o período de disseminação viral é de três a oito dias, mas pode prolongar-se, principalmente em lactentes mais novos, em que a disseminação pode continuar por até quatro semanas (AMANTÉA; DE LEON, 2019).

Para Alvarez et al. (2013), embora todas as crianças sejam infectadas com o VSR até a idade de 2-3 anos, a maioria das infecções é leve e não tem sequelas.

Como já relatado, a bronquiolite causa extensa inflamação e edema das vias aéreas, aumento da produção de muco e necrose das células epiteliais das vias aéreas. O VSR

se liga a essas células epiteliais e se replica, causando necrose epitelial e destruição ciliar. A destruição celular desencadeia uma resposta inflamatória com proliferação de células polimorfonucleares e linfócitos. A submucosa e os tecidos adventícios tornam-se edematosos com aumento da secreção de muco. Tampões compostos por detritos celulares e muco nos lúmens dos bronquíolos, levam à obstrução bronquiolar, aprisionamento de ar e diferentes graus de colapso lobular (FLORIN; PLINT; ZORC, 2017).

O VSR continua sendo o vírus mais comumente identificado na bronquiolite. Outros vírus associados à bronquiolite incluem rinovírus, metapneumovírus, coronavírus, bocavírus humano, vírus da influenza, adenovírus e vírus da parainfluenza (FLORIN; PLINT; ZORC, 2017; AMANTÉA; DE LEON, 2019).

A ribavirina é o único medicamento licenciado para o tratamento específico da infecção pelo VSR, mas devido à toxicidade do medicamento e ao benefício clínico mínimo, não foi recomendado para o uso clínico de rotina. Atualmente, não existe uma vacina licenciada para prevenir a infecção por VSR, mas a imunoprofilaxia passiva usando o anticorpo monoclonal palivizumabe, reduz o risco de hospitalização por infecção por VSR em 39-78% em vários bebês de alto risco predispostos a desenvolver doença por VSR severa. O manejo atual da bronquiolite por VSR é puramente de suporte, com suporte alimentar e suplementação de oxigênio até o sistema imunológico infantil ter uma resposta capaz de controlar a doença (DRYSDALE; GREEN; SANDE, 2016).

Um estudo recente relata que o manejo do VSR em lactentes e crianças pequenas é principalmente favorável aos medicamentos antivirais reservados apenas para as populações mais vulneráveis. O palivizumabe continua sendo o único medicamento profilático eficaz licenciado para uso; no entanto, seu alto custo impede que seja usado em todos os bebês. Diante desses fatores, o desenvolvimento de uma vacina e agente terapêutico contra o VSR bem tolerado, clinicamente eficaz e com bom custo-benefício continua sendo uma importante prioridade global de saúde não atendida (BARR et al., 2019).

3 BRONQUIOLITE VIRAL AGUDA (BVA)

A bronquiolite viral é uma causa comum de infecção do trato respiratório inferior no primeiro ano de vida, considerada um ônus à saúde por sua morbidade e custos elevados (DI MAURO et al., 2019).

Por ser uma enfermidade que afeta as pequenas vias aéreas, ela causa um aumento nas resistências ao fluxo aéreo, tanto inspiratório como expiratório. O processo inflamatório bronquiolar pode levar ao fechamento precoce da via aérea inferior, com aprisionamento de ar ou mesmo a formação de pequenas áreas atelectásicas (FERLINI et al., 2016).

A doença continua a ser uma causa de morbidade substancial e custos de cuidados de saúde em crianças pequenas. É a condição mais comum do trato respiratório inferior e razão mais comum para a admissão no hospital em lactentes. Muitos vírus respiratórios têm sido associados à BVA, embora o VSR permaneça o vírus mais frequentemente identificado. A maioria dos bebês tem uma doença leve autolimitante, enquanto outros têm doença mais grave e requerem internação hospitalar, e alguns precisarão de suporte ventilatório. As diferenças na função imune inata em resposta ao insulto viral respiratório, bem como as diferenças na geometria das vias aéreas, podem explicar parte da variabilidade no padrão clínico. A idade jovem e a história da prematuridade continuam sendo os fatores de risco mais importantes, embora o gênero masculino, a exposição ao fumo do tabaco, fatores socioeconômicos e co-morbidades associadas, como doença pulmonar crônica e doença cardíaca congênita, aumentam os riscos de doenças mais graves (WAINWRIGHT, 2010).

Um pródomo de sintomas do resfriado comum (febre e rinorreia) geralmente está presente, seguido de sinais e sintomas das vias aéreas inferiores, incluindo tosse, aumento da frequência respiratória, retração do tórax, sibilância audível e crepitação (SKJERVEN, 2016).

O VSR é o agente responsável pela BVA em 41,7% a 83,6% dos casos. No Brasil, o vírus foi responsável por 31,9% a 64% dos pacientes hospitalizados com BVA. Embora outros vírus sejam detectados em pacientes com BVA, como adenovírus, bocavírus, Influenza A, Influenza B, vírus da parainfluenza 1, vírus da parainfluenza 2, vírus da parainfluenza 3, rinovírus e metapneumovírus (ALVAREZ et al., 2013).

O segundo vírus mais comum na BVA é o rinovírus, correspondendo a aproximadamente 18% dos casos. No Brasil, verificou-se que a coinfeção viral ocorre em 40% dos casos de BVA e que o vírus mais comum após o VSR é o rinovírus, ocorrendo em 40% dos casos (NASCIMENTO et al., 2010; MILLER et al., 2011).

A BVA ocorre predominantemente em crianças menores de um ano de idade e

aproximadamente uma em cada três crianças desenvolverão bronquiolite clínica no primeiro ano de vida e 2-3% de todas as crianças necessitam de hospitalização. A doença começa com uma infecção no trato respiratório superior com obstrução nasal que, ao longo de 3-4 dias, progride para o envolvimento dos bronquíolos com dispneia progressiva e má alimentação. A maioria das crianças chega aos serviços médicos com dificuldade respiratória ou alimentação pobre. Quando as crianças são auscultadas, observa-se uma mistura de sibilos e crepitações. A condição geralmente é confundida com um resfriado comum (NICE GUIDELINE, 2015).

É causada por infecção viral e a infecção viral mais comum é o VSR que ocorre em até 80% dos casos, mas a condição pode ser causada por muitos outros vírus respiratórios. É cada vez mais reconhecido que a co-infecção de um ou mais vírus respiratórios é comum. As admissões hospitalares associadas ao VSR podem ser prevenidas pelo uso de um anticorpo monoclonal injectado mensalmente (Palivizumabe), com alguma eficácia em populações de alto risco (NICE GUIDELINE, 2015).

A incidência de BVA no primeiro ano de vida é de 11% e cai para 6% no segundo ano de vida. O pico de incidência é entre os dois e cinco meses de idade. O risco de hospitalização em crianças com menos de um ano de idade é de 2% (AMANTÉA; DE LEON, 2019).

3.1 FATORES DE RISCO DA BRONQUIOLITE VIRAL AGUDA

A associação de fatores genéticos e epidemiológicos/ambientais como precursores da BVA grave por VSR tem sido relatada na literatura. Certos fatores de risco são mais conhecidos e associados à gravidade da doença, incluindo: prematuridade, tabagismo passivo, idade mais jovem, ausência de aleitamento materno, doença pulmonar crônica e doença cardíaca congênita. No entanto, outros fatores, como fatores genéticos e outros dados epidemiológicos, não mostram associações confirmadoras evidentes e requerem estudos adicionais como marcadores de gravidade na BVA causada por VSR (NASCIMENTO et al., 2010; OCHOA SANGRADOR; GONZÁLEZ DE DIOS, 2010; SEMPLE et al., 2011; GOUYON et al., 2013).

De acordo com Ferlini et al. (2016, p. 55-56):

Sexo masculino, menos de um ano, crianças não amamentadas com leite materno e baixo nível socioeconômico são fatores de risco para aquisição de bronquiolite viral aguda. Entre 1% e 3% dos lactentes com essa patologia são hospitalizados e, aproximadamente, 5% a 15% destes necessitam ser admitidos em Unidade de Terapia Intensiva (UTI). Maior risco de internação em UTI pediátrica, necessidade

de ventilação mecânica, tempo prolongado de internação e óbito estão associados à presença de baixo peso, idade inferior a 30 dias, prematuridade, cardiopatia congênita, doença pulmonar crônica e imunodeficiência.

Outros fatores de risco associados à gravidade BVA citados na literatura são: (1) baixo peso na admissão; (2) tabagismo materno durante a gravidez; (3) dermatite atópica; (4) ventilação mecânica no período neonatal; (5) história materna; (6) período de nascimento; (7) situação socioeconômica baixa; (8) Síndrome de Down; (9) poluição ambiental; (10) viver a uma altitude superior a 2.500 metros acima do nível do mar (ALVAREZ et al., 2013).

Nicolai et al. (2013) também confirmam que o risco de bronquiolite grave é maior em lactentes prematuros, com idade inferior a três meses, baixo peso, sexo masculino, baixas condições socioeconômicas, tabagismo materno, infecção por VSR e comorbidades subjacentes (doenças cardiovasculares, imunodeficiência, doença respiratória crônica, displasia broncopulmonar). Apenas 2% desses bebês, principalmente aqueles com fatores de risco, precisam ser admitidos em UTI.

Amantéa e De Leon (2019) comentam que vários fatores de base podem acometer o paciente com BVA e têm sido avaliados quanto ao risco atrelado a formas mais graves da doença. Assim, vários resultados clínicos e laboratoriais podem caracterizar apresentações da doença que podem ter maior gravidade (Quadro 1).

Quadro 1. Fatores de risco para evolução da BVA.

Critérios clínicos considerados de gravidade identificados na evolução da BVA	
Nível de evidência A	<ul style="list-style-type: none">• Intolerância ou inapetência alimentar• Letargia• História pregressa de apneia• Sinais de desconforto respiratório: taquipneia, tiragem grave, gemência e cianose
Fatores considerados de risco para evolução com gravidade da BVA	
Nível de evidência B	<ul style="list-style-type: none">• Faixa etária <12 semanas• Tabagismo domiciliar• Presença de cardiopatia congênita instável hemodinamicamente (cardiopatias congênitas cianóticas, hipertensão pulmonar), imunodeficiência, doença pulmonar crônica e prematuridade
Nível de evidência C	<ul style="list-style-type: none">• Tempo curto de evolução da doença (<72 horas)• Maior número de irmãos no domicílio• Baixas condições socioeconômicas e superlotação• Ausência de aleitamento materno• Portador de Síndrome de Down• Portador de doença neuromuscular
Nível de evidência D	<ul style="list-style-type: none">• Baixo peso ao nascer (<2.500 gramas)• Mãe jovem• Baixa idade ao início da estação do VSR
Fatores com evidências insuficientes para que sejam considerados de risco para gravidade	
Nível de evidência D	<ul style="list-style-type: none">• Algum agente etiológico específico• Diferenças na sorotipagem viral: VSR A e B• Carga viral elevada do VSR na nasofaringe• Alguns polimorfismos genéticos
Fator não considerado de risco para gravidade	
Nível de evidência C	<ul style="list-style-type: none">• Atopia

Fonte: AMANTÉA; DE LEON (2019).

3.2 COMPLICAÇÕES

De acordo com Amantéa e De Leon (2019), complicações na BVA ocorrem em até 79% das crianças, das quais 24% são mais graves. Dentre as complicações estão: respiratórias, infecções, problemas cardiovasculares, alterações eletrolíticas, dentre outras.

Dentre as infecções virais do trato respiratório estão as pneumonias que podem causar desfechos clínicos graves (hospitalizações), e a otite média aguda que é documentada em até 60% dos bebês com BVA. Em relação às complicações cardiovasculares, elas são

encontradas em até 9% das crianças com menos de 12 meses de idade. Estudos mostraram que dentre as complicações cardiovasculares estão: fibrilação, taquicardias supraventriculares, arritmias com risco de vida e choque cardiogênico (AMANTÉA; DE LEON, 2019).

4 DIAGNÓSTICO DA BRONQUIOLITE VIRAL AGUDA

O diagnóstico da BVA é clínico e, portanto, exige que o médico reconheça sinais e sintomas de infecção viral do trato respiratório inferior em crianças pequenas. O pico de incidência ocorre entre três e seis meses de idade. Em crianças pequenas pode se sobrepor a outras condições como chiado e asma induzida por vírus (NICE GUIDELINE, 2015).

Embora a bronquiolite seja uma condição autolimitante, a taxa de hospitalização aumentou durante as últimas duas décadas. A avaliação da gravidade da bronquiolite, através de uma combinação de sintomas clínicos e sinais físicos, continua a ser uma medida padrão na prática diária, embora o seu impacto nos resultados clínicos, como a duração da internação, ainda não tenha sido confirmado (CUI et al., 2015; GREEN et al., 2015; RICHTER et al., 2016).

4.1 EXAME FÍSICO E CLÍNICO

Friedman et al. (2014) comentam que os achados do exame físico de importância para o diagnóstico da bronquiolite incluem: aumento da frequência respiratória (FR), sinais de dificuldade respiratória, crepitação e sibilância na ausculta. A medição da saturação de oxigênio geralmente mostra níveis de saturação diminuídos. Sinais de desidratação podem estar presentes se o distúrbio respiratório for suficiente para interferir na alimentação. Os sinais de doenças respiratórias também incluem: taquipneia ou apneia, retração intercostal e/ou subcostal, uso de músculo acessório, batimento de asas nasais, sibilos ou crepitação, baixas saturações de O₂.

A FR aumentada é um sinal importante nas infecções do trato respiratório inferior porque traduz a resposta do organismo ao acometimento pulmonar pelo agente infeccioso para tentar compensar os mecanismos geradores de prejuízo na mecânica pulmonar e na troca gasosa. Em relação às crepitações inspiratórias nos campos pulmonares, elas são normais, mas não universais nos pacientes com BVA. Já a apneia é causa importante de evolução para insuficiência respiratória e suporte ventilatório. Ela é mais comum em lactentes jovens, prematuros ou bebês com baixo peso ao nascer (AMANTÉA; DE LEON, 2019).

Para Øymar, Skjerven e Mikalsen (2014), no exame clínico, a principal descoberta nas crianças pequenas pode ser uma crepitação inspiratória na ausculta, enquanto a sibilância expiratória aguda pode ser proeminente em crianças mais velhas. Por observação, os bebês podem ter aumento da FR, movimentos de tórax, expiração prolongada, recessões, uso de músculos acessórios, cianose e diminuição da condição geral.

White et al. (2016) relatam que a característica clínica mais confiável da bronquiolite é a hiperinsuflação do tórax, evidente pela perda de percussão cardíaca, rebaixamento do fígado para abaixo do 6º espaço intercostal e a presença de um Sinal de Hoover (ou respiração paradoxal; é um sinal médico no qual o abdome se desloca para fora enquanto o tórax se movimenta para dentro durante a inspiração).

4.2 EXAMES LABORATORIAIS

Esses exames devem ser considerados para obtenção de informações úteis para consolidar o diagnóstico da BVA, bem como para informações de vigilância epidemiológica. Por ser mais rápida, fácil e de menor custo, a técnica de imunofluorescência é a mais frequentemente utilizada, com o material sendo obtido por técnica de aspiração nasofaríngea. Outros exames mais custosos e nem sempre disponíveis em serviços assistenciais envolvem as técnicas de biologia molecular, reação em cadeia da polimerase (PCR – *polimerase chain reaction*).

Øymar, Skjerven e Mikalsen (2014) confirmam que os exames de sangue são comumente usados em crianças com bronquiolite, mas não são de valor clínico na maioria dos pacientes. Os testes a serem incluídos podem ser contagem sanguínea total e proteína C-reativa se uma infecção bacteriana secundária é suspeita e eletrólitos em lactentes com problemas de alimentação e sinais de desidratação. Os gases do sangue (gasometria) são garantidos e úteis em crianças com dificuldade respiratória grave e insuficiência respiratória potencial.

O exame de sangue completo não foi considerado útil na predição de infecções bacterianas graves (IBG). Mas, em relação às culturas bacterianas, acredita-se que a incidência de IBG concomitante seja muito baixa, mas não insignificante, em bebês febris com bronquiolite. Os bebês em seus dois primeiros meses de vida apresentam maior risco de IBG, especialmente infecção do trato urinário, com taxas variando entre 0% a 6,1% (FRIEDMAN et al., 2014).

Janahi et al. (2017) relatam a utilização da reação cadeia poimerase que, com a

detecção de ácidos nucleicos virais específicos, facilitou a compreensão da etiologia viral da infecção.

Os esfregaços nasofaríngeos para vírus respiratórios geralmente não são úteis desde uma perspectiva diagnóstica e não alteram o tratamento da bronquiolite na maioria dos casos. Não são rotineiramente recomendados a menos que sejam necessários para controle de infecção. Recentemente, no entanto, a alta taxa de coinfeção com múltiplos vírus exigiu essa indicação (MANSBACH et al., 2012).

4.3 RADIOGRAFIA DE TÓRAX

Amantéa e De Leon (2019) comentam que a radiografia de tórax é útil nos casos graves da BVA, quando ocorre piora do quadro respiratório ou quando existem doenças cardíacas ou pulmonares prévias. Dentre os principais achados estão: hiperinsuflação torácica difusa, hipertransparência, retificação do diafragma, broncograma aéreo com infiltrado de padrão intersticial. Pode-se observar também atelectasias secundárias a tampões mucosos e infiltrados de baixa densidade com discreto espessamento pleural.

A radiografia de tórax geralmente revela hiperinsuflação inespecífica e irregular, e áreas de atelectasia que podem ser mal interpretadas como consolidação. Isso pode levar a um uso aumentado e inadequado de antibióticos (SMYTH; OPENSHAW, 2006).

Ferlini et al. (2016) explicam que a radiografia de tórax apresenta caracteristicamente hiperinsuflação com graus variáveis de infiltrado intersticial.

Øymar, Skjerven e Mikalsen (2014) acreditam que a radiografia de tórax pode aumentar a taxa de prescrição de antibióticos sem melhorar qualquer resultado e pode, em menos de 1%, revelar consolidações lobar, sugerindo a necessidade de antibióticos.

A avaliação radiológica não deve ser considerada universal para todos os pacientes com BVA. Deve ser vista como uma medida de exceção, em quadros mais graves ou quando outro diagnóstico for considerado (AMANTÉA; DE LEON, 2019).

4.4 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

É importante relatar sobre o diagnóstico diferencial. Na maioria dos casos, o diagnóstico de bronquiolite é clinicamente evidente e nenhum outro teste é indicado para descartar o diagnóstico. No entanto, outros diagnósticos podem ser considerados em uma

criança com apresentações atípicas, incluindo distúrbios respiratórios graves e sintomas recorrentes, e em uma criança apresentando sintomas típicos, mas sem sinais de infecção viral (ZORC; HALL, 2010).

Para Florin, Plint e Zorc (2017), o diagnóstico diferencial deve considerar as várias causas infecciosas e não infecciosas. A ausência de sintomas respiratórios superiores deve levantar suspeitas de outras causas de desconforto respiratório em bebês, incluindo doenças cardíacas, anormalidades congênitas das vias aéreas, como anel vascular ou aspiração de corpo estranho. Outras infecções podem se assemelhar ou complicar a bronquiolite. A coqueluche deve ser considerada em lactentes com tosse severa ou paroxística ou com exposição conhecida. As infecções bacterianas que complicam a BVA, incluindo otite média ou pneumonia, podem se apresentar como uma nova febre ou piora do estado mais tarde no curso da doença.

O diagnóstico diferencial também pode incluir refluxo gastroesofágico, laringotraqueo-broncolamácia, coqueluche, aspiração de corpo estranho, anel vascular e outras obstruções mediastinais ou outras doenças pulmonares congênitas. A asma pode ser considerada nos lactentes mais velhos com episódios recorrentes de sibilância, mas a sobreposição com asma é menos provável quando a bronquiolite é definida apenas em bebês menores de 12 meses de idade (WAINWRIGHT, 2010; ZORC; HALL, 2010).

4.5 AVALIAÇÃO DA GRAVIDADE DA BVA

Avaliar a gravidade da BVA é um desafio e alguns instrumentos são utilizados para compilar os efeitos das variáveis, constituindo escores frequentemente utilizados em estudos clínicos. Dois desses instrumentos são: o *Respiratory Distress Assessment Instrument* (RDAI) (Tabela 1) e o *Respiratory Assessment Change Score* (RACS). Embora ambos englobem os principais desfechos clínicos avaliados na BVA, eles não abrangem todos os determinantes de gravidade da doença (AMANTÉA; DE LEON, 2019).

Tabela 1. *Respiratory Distress Assessment Instrument* (RDAI).

VARIÁVEL	ESCORE					VARIAÇÃO
	0	1	2	3	4	
Sibilância (ausculta)						
Expiração	Não	Final	½	3/4	Total	0-4
Inspiração	Não	Parcial	Total			0-2
Localização	Não	Segmentar (≤ 2 de 4 campos pulmonares)	Difusa (≥ 3 de 4 campos pulmonares)			0-2
Somatório parcial						0-8
Retrações visuais						
Tiragem supraclavicular	Não	Leve	Moderada	Marcada		0-3
Tiragem intercostal	Não	Leve	Moderada	Marcada		0-3
Tiragem subcostal	Não	Leve	Moderada	Marcada		0-3
Somatório parcial						0-9
Somatório final (maior escore representa doença mais grave)						0-17

Fonte: AMANTÉA; DE LEON (2019).

Outra forma de expressar os dados compilados sem necessidade de cálculos de escores é caracterizar o paciente em uma tabela de avaliação como mostra a Tabela 2.

Tabela 2. Avaliação da gravidade da bronquiolite viral aguda.

	LEVE	MODERADA	GRAVE
Alimentação	Normal	Menos do que o normal	Não aceita
Frequência respiratória	↓ 2 meses de idade: >60 por minuto ↑ 2 meses de idade: >50 por minuto	>60 por minuto	>70 por minuto
Tiragem	Leve	Moderada	Grave
Batimentos de asa do nariz / gemência	Ausente	Ausente	Presente
Saturação arterial de oxigênio (SaO ₂)	>92%	88-92%	< 88%
Comportamento geral	Normal	Irritável	Letárgico

Fonte: AMANTÉA; DE LEON (2019).

5 TRATAMENTO DA BRONQUIOLITE VIRAL AGUDA

Geralmente o curso da BVA é benigno e evolui para a cura sem necessidade de intervenções ou hospitalização. Existem três situações de tratamento: tratamento não farmacológico, tratamento farmacológico e suporte ventilatório. No tratamento não farmacológico, os pacientes são tratados em casa, com tratamento fundamentado em uma terapêutica sintomática (controle da temperatura e do status hídrico e nutricional do paciente, e acompanhamento da evolução do comprometimento respiratório). A hospitalização só é indicada de acordo com o grau de sofrimento respiratório e presença de fatores de risco associados. De 10% a 15% dos pacientes hospitalizados precisam de cuidados intensivos (AMANTÉA; DE LEON, 2019).

Em relação ao tratamento farmacológico da BVA, tanto no ambulatório quanto no hospital, ele continua sendo um desafio para o pediatra. Em lactentes com BVA, não há evidência de benefício para broncodilatadores, corticosteroides, antibióticos, adrenalina nebulizada, inibidores de leucotrienos, solução salina hipertônica nebulizada ou fisioterapia respiratória (BARR et al., 2019).

Revisões baseadas em evidências sugeriram que broncodilatadores ou corticosteroides não têm eficácia na doença e não devem ser usados rotineiramente. Os pilares do tratamento da BVA são a administração de oxigênio e a fluidoterapia apropriada, e no geral é recomendada uma "abordagem mínima de manuseio". A teoria do “quando mais é menos” tem valorizado a conduta expectante de suporte e monitoração do paciente (CHKHAIDZE; ZIRAKISHVILI, 2017; AMANTÉA; DE LEON, 2019).

Quando o tratamento médico falha na estabilização dos bebês, pode ser necessário o suporte ventilatório com ventilação não invasiva e invasiva para evitar insuficiência respiratória. A chave para reduzir a morbimortalidade em crianças com bronquiolite por VSR é através da prevenção de infecção por imunoprofilaxia, especialmente em crianças de alto risco (CHKHAIDZE; ZIRAKISHVILI, 2017).

5.1 OXIGÊNIO E SUPORTE VENTILATÓRIO

A administração de O₂ deve ser considerada em pacientes hospitalizados. O gás deve estar aquecido, umidificado e ser administrado por cânula nasal. As cânulas de alto fluxo vêm sendo muito utilizadas para fornecer misturas de O₂ por diminuírem o esforço respiratório, embora careçam de mais estudos. Quando o paciente é suplementado com O₂, é necessária a monitoração contínua ou intermitente da SaO₂ por meio da oximetria de pulso, mantendo-a em níveis superiores a 90%. A SaO₂ deve sempre ser analisada em combinação com outras manifestações clínicas presentes (AMANTÉA; DE LEON, 2019).

De acordo com as diretrizes da AAP, oxigênio suplementar deve ser administrado se os níveis de SaO₂ estiverem persistentemente abaixo de 90% no ar ambiente. É importante que a SaO₂ seja medida corretamente por oximetria de pulso. O O₂ umidificado pode ser administrado por meio de cânulas nasais ou máscara. A SaO₂ deve ser monitorada durante toda a duração da suplementação de O₂ e descontinuada quando a SaO₂ for de aproximadamente 93%, na presença de uma melhora estável da sintomatologia, e se a criança retomar a ingestão de líquidos e alimentos. Em indivíduos com fatores de risco para insuficiência respiratória grave (cardiopatias congênitas, displasia broncopulmonar, prematuridade), o monitoramento deve continuar mesmo após o desmame da oxigenoterapia até que o paciente esteja completamente estabilizado, a fim de evitar o aparecimento de outros episódios de hipóxia que podem ocorrer nesses pacientes (BARALDI et al., 2014).

Em relação ao suporte ventilatório, 5% a 15% dos pacientes hospitalizados necessitam de ventilação mecânica (VM), principalmente os lactentes com menos de três meses de idade, pacientes com displasia broncopulmonar, pacientes com desnutrição proteico-calórica, pacientes com Síndrome de Down, pacientes com cardiopatias congênitas e aqueles que adquiriram bronquiolite intra-hospitalar. O tempo de VM oscila entre cinco e 15 dias, período em que o processo obstrutivo começa a se resolver. O uso de pressão expiratória positiva final (PEEP) é controverso em pacientes com doença obstrutiva, com risco de complicações em lactentes (AMANTÉA; DE LEON, 2019).

5.2 HIDRATAÇÃO E ALIMENTAÇÃO

Manter a hidratação também é uma parte importante do cuidado de crianças com bronquiolite. O distúrbio respiratório devido ao aumento do trabalho de respiração pode causar alimentação inadequada e, eventualmente, levar a uma hidratação fraca. Além disso, a taquipneia e a febre aumentam a perda de fluidos, potencialmente piorando a desidratação

(OAKLEY et al., 2010; ATZEI et al., 2011; NAGAKUMAR; DOULL, 2012; KUGELMAN et al., 2013).

Ferlini et al. (2016, p. 56) relatam que:

Pacientes com BVA em ventilação mecânica tendem a apresentar retenção hídrica, pela estimulação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, pelo aumento da secreção de hormônio antidiurético e do peptídeo natriurético. Esses mecanismos levam à retenção de sódio, com consequente diminuição da diurese. Além disso, o uso de sedativos e analgésicos propicia o desenvolvimento de vasoplegia periférica, com diminuição do retorno venoso e piora do edema periférico. A ressuscitação volumétrica é uma prática comum em UTI pediátricas, sendo fundamental no manejo inicial de pacientes com doenças graves com alto risco de morte.

A alimentação oral pode ser sustentada em casos mais leves, se necessário por pequenas e frequentes quantidades de alimentos, e a amamentação deve ser encorajada. No entanto, uma parte substancial de lactentes hospitalizados por bronquiolite necessitará de suplementação fluida, seja como líquido intravenoso (IV) ou com alimentação gastroenteral. Tradicionalmente, o fluido IV é administrado em muitos países e também é recomendado nas atuais diretrizes da AAP. A vantagem dos fluídos IV pode ser o risco diminuído de aspiração e nenhuma interferência com a respiração, mas com a desvantagem de possivelmente criar um estado catabólico devido à baixa ingestão de calorias e com maior risco de sobrecarga de fluido e desequilíbrio de eletrólitos. Através da alimentação gastroenteral, os bebês podem atingir um melhor estado nutricional e equilíbrio de nitrogênio, o que pode ser benéfico para a recuperação e pode ser uma via para dar o leite materno. A alimentação gastroenteral pode ser administrada como bolus ou continuamente em caso de dificuldade respiratória maior (OAKLEY et al., 2010; ATZEI et al., 2011; NAGAKUMAR; DOULL, 2012; KUGELMAN et al., 2013).

O estudo de Kugelman et al. (2013) mostrou que a alimentação gastroenteral (por tubo gástrico) em 31 bebês é viável e demonstrou resultados clínicos comparáveis com os alimentados com líquidos intravenosos (em 20 crianças) entre crianças hospitalizadas com idade igual ou inferior a seis meses com bronquiolite moderada.

5.3 BRONCODILATADORES

As recomendações atuais para o tratamento da BVA se concentram nos agentes para tratar os efeitos fisiopatológicos da infecção respiratória baixa viral (por exemplo, broncodilatadores e solução salina hipertônica). Os antivirais específicos, como a ribavirina, para tratar a infecção pelo VSR não são recomendados nas diretrizes práticas para casos

típicos de bronquiólite devido ao alto custo e riscos potenciais à saúde (FLORIN; PLINT; ZORC, 2017).

De acordo com Amantéa e De Leon (2019), mesmo que os broncodilatadores (α e β -adrenérgicos) sejam as substâncias mais prescritas para tratar a BVA, seus benefícios carecem de fundamentação e evidências científicas. Atualmente, apenas as substâncias β_2 -agonistas (principalmente o salbutamol) e aquelas com propriedades α -adrenérgicas (adrenalina) têm sido consideradas nos protocolos terapêuticos.

A adrenalina inalatória/nebulizada é muito utilizada em pacientes pediátricos com BVA para reduzir o extravasamento microvascular (capilar e pós-capilar), reduzir o edema sobre a mucosa brônquica e promover broncodilatação por relaxamento da musculatura brônquica (AMANTÉA; DE LEON, 2019).

A evidência clínica mostra que os broncodilatadores (albuterol, brometo de ipratropio e epinefrina) produzem pequenas melhorias em curto prazo nos escores clínicos. Um teste com albuterol é justificado e recomendado apenas em pacientes com história familiar de atopia. Se o albuterol inalado melhorar o estado clínico dos pacientes, essa terapia deve continuar. Entre todos os broncodilatadores, a epinefrina parece ter os maiores benefícios em curto prazo. Ele fornece melhor recuperação em curto prazo no escore clínico do que o placebo ou albuterol, particularmente nas primeiras 24 horas, reduzindo significativamente o risco de admissão hospitalar no primeiro dia, mas não tem efeito sobre a duração da internação hospitalar. Esses benefícios estão relacionados às suas propriedades adrenérgicas α e β combinadas e, portanto, efeitos vasoconstritores potencialmente maiores e redução do edema (NICOLAI et al., 2013).

5.4 SOLUÇÃO SALINA HIPERTÔNICA NEBULIZADA

Acredita-se que a solução salina hipertônica nebulizada reduza o edema das vias aéreas, diminua o entupimento por muco, melhore a depuração mucociliar e reidrate o líquido da superfície das vias aéreas em bebês com bronquiólite. Embora estudos demonstrassem alguma capacidade da solução salina hipertônica de diminuir o tempo de internação hospitalar e melhorar transitoriamente o escore de gravidade clínica, estudos mais recentes demonstraram resultados conflitantes, mostrando benefícios somente nos casos com tempo de permanência hospitalar superior a 72 horas. Os resultados conflitantes dizem respeito às diferenças nas recomendações das diretrizes, com alguns países não recomendando esta solução, alguns recomendando o uso para todos os pacientes internados e alguns

recomendendo o uso apenas em doenças moderadas a graves (FLORIN; PLINT; ZORC, 2017).

Metanálises recentes, incluindo mais de 1000 crianças com bronquiolite leve à moderada concluíram que o uso de solução salina hipertônica (3-5%) pode reduzir o tempo de internação e a taxa de hospitalização. No entanto, devido ao possível efeito colateral de broncoespasmo, todos os pacientes receberam a solução combinada com um broncodilatador (ZHANG et al., 2013; CHEN et al., 2014).

Amantéa e De Leon (2019) comentam que lactentes com BVA que utilizaram soluções salinas hipertônicas (3, 5 e 7%) via inalatória, melhoraram o *clearance* mucociliar. Estudos até sugeriram que a utilização dessa solução poderia ser universal visto que ela é capaz de reduzir o tempo de hospitalização e reduzir os escores clínicos da doença.

5.5 CORTICOSTEROIDES

Apesar de serem frequentemente utilizados em muitos serviços de saúde e terem potenciais benefícios teóricos, eles não têm demonstrado eficácia no tratamento da BVA e, por isso, são contraindicados (AMANTÉA; DE LEON, 2019).

5.6 ANTIBIÓTICOS

O uso excessivo de antibióticos em crianças com BVA provavelmente ocorre devido a preocupações com a presença de febre, a idade jovem dos pacientes afetados, dificuldade em diferenciar atelectasias de consolidação infecciosa na radiografia de tórax e preocupação com infecção bacteriana secundária não detectada. A bronquiolite, no entanto, tem uma causa viral clara e a ocorrência de infecções bacterianas secundárias é baixa, com um risco de bacteremia ou meningite inferior a 1%. Sabe-se que o uso excessivo de antibióticos resulta em efeitos adversos desnecessários no paciente e no desenvolvimento de resistência antimicrobiana. Portanto, o uso rotineiro deve ser evitado, a menos que haja clara evidência de infecção bacteriana secundária (FARLEY et al., 2014).

Os antibióticos devem ser usados apenas em casos de bronquiolite com coinfeção bacteriana, conforme documentado por testes de cultura ou moleculares, e em crianças com bronquiolite grave admitidas na UTI. O uso habitual de antibióticos em caso de bronquiolite deve ser evitado devido ao risco de efeitos colaterais, custos significativos e possível desenvolvimento de resistência a antibióticos. Foi sugerido, mas não confirmado, que os macrolídeos podem ter um efeito anti-inflamatório e imunomodulador na presença de bronquiolite e, portanto, não devem ser utilizados para esse fim (BARALDI et al., 2014).

Antibióticos macrolídeos têm propriedades anti-inflamatórias que podem ter benefícios potenciais na mitigação da inflamação presente na bronquiolite (MCCALLUM et al., 2013).

5.7 FISIOTERAPIA TORÁCICA E RESPIRATÓRIA

A fisioterapia torácica tem sido proposta para auxiliar na depuração das secreções traqueobrônquicas, com o objetivo de eliminar a obstrução das vias aéreas, reduzir a resistência das vias aéreas, melhorar as trocas gasosas e reduzir o trabalho respiratório. Diferentes técnicas são utilizadas em pacientes pediátricos: (1) a fisioterapia torácica convencional, como percussão e vibração torácica em combinação com posições de drenagem postural, tremor torácico e tosse direcionada, e (2) técnicas baseadas em fluxo: expiração passiva lenta ou forçada pode ajudar a mobilizar secreções para a traqueia e desencadear a tosse que ajuda a remover secreções. Medidas específicas são recomendadas para evitar a propagação da doença durante o procedimento, como lavagem das mãos e uso de roupas, máscaras, luvas e óculos. No entanto, as técnicas convencionais de fisioterapia torácica podem ter desvantagens: alegou-se que elas podem causar desconforto ao bebê e surgiram preocupações sobre a segurança do procedimento, principalmente em relação a fraturas de costelas em pacientes em risco (ROQUÉ I FIGULS et al., 2016).

Gomes e Donadio (2018) realizaram uma revisão da literatura para avaliar os efeitos do uso da fisioterapia respiratória em crianças internadas com BVA. Foram selecionados 15 artigos. O uso de diferentes técnicas de fisioterapia respiratória apresentou resultados positivos em oito estudos. As técnicas mais utilizadas foram vibração manual e drenagem postural (oito estudos) e, em seguida, toque/percussão (sete estudos). As manobras consideradas atuais, por exemplo, expiração lenta prolongada, aceleração do fluxo expiratório e depuração retrógrada da rinofaringe, foram usadas em quatro, quatro e dois estudos, respectivamente. Os pesquisadores concluíram que o uso da fisioterapia respiratória em crianças com BVA permanece controverso e a heterogeneidade das técnicas limita a interpretação da eficácia, embora seu uso seja considerado seguro. Achados recentes indicando uma redução no tempo de permanência no hospital ainda precisam ser confirmados.

Na revisão Cochrane de Roqué i Figuls et al. (2016) nenhuma das técnicas de fisioterapia torácica analisadas (técnicas expiradoras passivas convencionais, passivas ou técnicas expiratórias forçadas) demonstraram uma redução na gravidade da doença. Por estas razões, essas técnicas não podem ser utilizadas como prática clínica padrão para pacientes

hospitalizados com bronquiolite grave. Há evidências de alta qualidade de que as técnicas expiratórias forçadas em pacientes graves não melhoram seu estado de saúde e podem levar a eventos adversos graves. As técnicas de expiração passiva retardada proporcionam um alívio imediato e transitório em pacientes moderados sem impacto na duração. Estudos futuros devem testar o efeito potencial de técnicas expiratórias passivas em pacientes leves a moderados não hospitalizados e pacientes com VSR. Além disso, poderia se explorar a combinação de fisioterapia torácica com salbutamol ou solução salina hipertônica.

5.8 PALIVIZUMABE

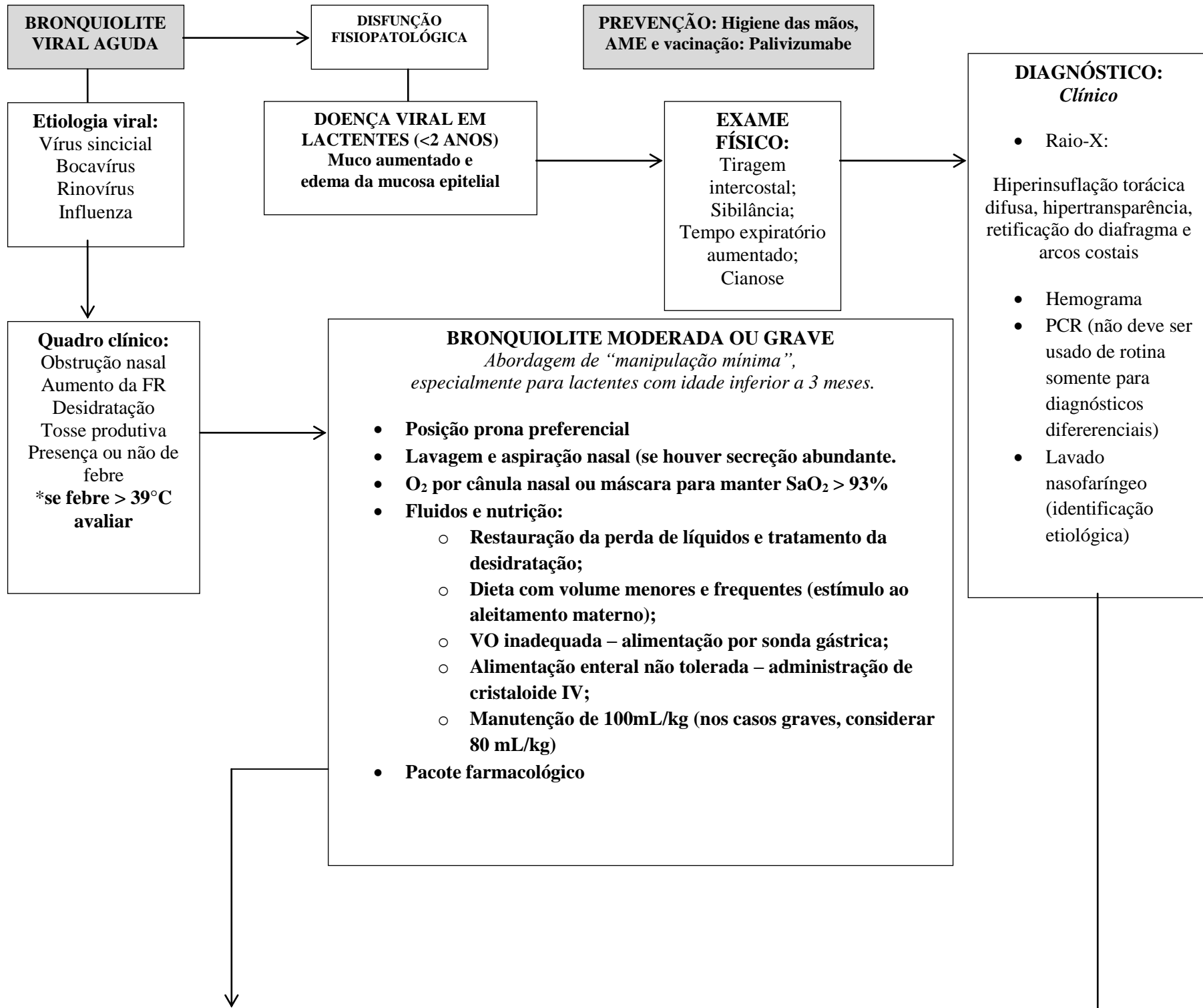
O palivizumabe é um anticorpo monoclonal de rato humanizado que demonstrou-se reduzir o risco de hospitalização em 39-78% em vários grupos de bebês predispostos ao desenvolvimento de doença grave por VSR (por exemplo, bebês prematuros com ou sem displasia broncopulmonar ou lactentes com doença cardíaca congênita hemodinamicamente significativa). Além disso, o palivizumabe reduz em quase 80% o risco relativo de recém-nascidos muito prematuros com uma infecção por VSR requererem atenção médica (mas não hospitalização). Como o palivizumabe é caro e tem uma meia-vida de 18 a 21 dias, o que significa que as injeções mensais são necessárias para manter a proteção, as análises custo-benefício limitam seu uso apenas para os bebês mais vulneráveis: aqueles que nasceram prematuramente com displasia broncopulmonar moderada ou grave, hemodinamicamente significativa, doença cardíaca congênita acianótica, imunodeficiência combinada grave ou lactentes com outras condições pulmonares crônicas graves ou que exigem ventilação em longo prazo (DRYSDALE; GREEN; SANDE, 2016).

Alvarez et al. (2013) relataram que vários estudos levaram à criação de diretrizes em todo o mundo, mostrando que as crianças com alto risco de adquirir infecção grave por VSR devem receber imunização passiva com anticorpo monoclonal contra esse vírus (palivizumab), que promove proteção contra formas graves da doença. Após a introdução do palivizumab, observou-se uma redução de 48% nas internações de lactentes com doença pulmonar crônica de prematuridade. Uma vacina destinada a prevenir a bronquiolite viral aguda causada por VSR ainda não foi desenvolvida, apesar dos esforços nesse sentido desde a década de 1960.

Zar et al. (2016) comentam que o palivizumabe, administrado como injeção intramuscular, está disponível para crianças com risco de BVA grave, incluindo crianças prematuras, crianças pequenas com doença pulmonar crônica, imunodeficiência ou doença cardíaca congênita hemodinamicamente significativa. A profilaxia deve ser iniciada no início

da temporada do VSR e mensalmente durante a estação. O desenvolvimento de uma vacina contra o VSR pode oferecer uma alternativa mais eficaz para prevenir a doença, para o qual os resultados dos ensaios clínicos são esperados.

A Figura 1 a seguir apresenta um fluxograma assistencial com uma dinâmica de etapas terapêuticas a serem adotadas em pacientes com BVA, baseando-se nas informações divulgadas por Amantéa e De Leon (2019)



↓

Investigações adicionais

(indicação industrializada casos mais graves):

- HMG completo, PCR (suspeita de infecção bacteriana);
- Eletrólitos séricos (suspeita de desequilíbrio);
- Gases sanguíneos (dificuldade respiratória grave);
- RX de tórax (febre prolongada, $\text{SaO}_2 < 90\%$, critério de UTI gravidade, diagnóstico diferencial necessário).

Reavaliação horária (casos graves) e de 2/2 horas (casos moderados)

Deterioração clínica/insuficiência respiratória iminente

Apneia, alto aporte de O_2 , baixa SaO_2 ,
aumento do esforço respiratório



Indicar UTI (dependendo das condições locais)
Considerar CPAP nasal – nível 7 cmH_2O



Piora de status clínico e mental
 $\uparrow \text{PaCO}_2 > 60 \text{ mmHg}$
Apneias



Considerar VM

CRITÉRIOS PARA ADMISSÃO HOSPITALAR NA BVA

- Idade inferior a 4-6 semanas;
- Não aceitação alimentar ($< 50\%$ inferior a ingesta normal)
- Desidratação
- Letargia
- História de apneia
- Taquipneia moderada a grave
- Disfunções moderadas a grave
- $\text{SaO}_2 < 93\%$ em ar ambiente
- Presença de cardiopatia congênita com repercussão clínica, hipertensão pulmonar, doença neuromuscular, pneumonia, dependência de O_2 e imunodeficiência quando o diagnóstico é duvidoso.

Reavaliação horária (casos graves) e de 2/2 horas (casos moderados)



CONSIDERAR DADOS:

- Presença de cardiopatia congênita de menor repercussão clínica, doença pulmonar crônica, história de prematuridade e Sd. de Down;
- Evolução rápida de sintomas ($< 24-48\text{hs}$);
- Aspectos ambientais: situação econômica desfavorável, fatores ecográficos e dificuldade de transporte ou acesso à assistência.

TRATAMENTO

“Menos é mais na BVA”

INFORMAÇÕES PARA ALTA HOSPITALAR NA BVA:**Medidas:**

Manutenção de monitorização depois da retirada de O₂ (6-12 horas) incluindo período de sono;
Planejamento de alta junto aos pais desde a internação hospitalar (acordar previamente critérios de alta).

Critérios:

FR adequada para a idade, sem sinais clínicos de desconforto respiratório;
Sat O₂ > 93% em ar ambiente;
Consumir alimentos adequados;
Cuidadores capazes de realizar adequadamente higiene das VAS;
Cuidadores capazes de entender orientações fornecidas;
Evolução e motivos para retorno (sinais de alerta);
Possibilidade de revisão médica após a alta.

MEDIDAS GERAIS:

Cabeceira elevada, hidratação, mínimo manuseio, limpeza e aspiração de vias aéreas superior.

Oxigenoterapia: manter saturação (Sat O₂ > ou = 93%)

Broncodilatores:

Salbutamol (de 3 a 4 jatos de 20/20 minutos em 1 hora, após de 4/4 horas) ou NBZ (Berotec/Femorterol) - Berotec – 0,07 a 0,15 mg/kg/dose ÷ 0,25 + SF 0,9% 3,0 ml de 20 em 20 minutos em 1 hora e após de 4/4 horas

Caso melhore pode manter (prova positiva) ----- prescrita

Caso não melhore (prova negativa) ----- retire

Solução salina hipertônica 3% :

NBZ (de 6/6 horas)

NACL 20% ----0,5 ml

ABD -----2,8ml

Corticoides: contraindicado

Azitromicina: contraindicado

Fonte: Adaptada – Equipe de Residência Médica em Pediatria em Paracatu 2020



6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Tendo em vista que a bronquiolite viral é comumente um das principais causas de atendimento médico em lactentes da faixa etária entre 3 e 6 meses . É importante ressaltar que para o manejo do diagnóstico é baseado no exame físico e quadro clínico do paciente . Exames complementares como : radiografia de tórax, exames de sangue e culturas de vírus/bactérias, não são recomendados em casos típicos, mas sim para diagnóstico diferencial ou complicações.

O uso de antibióticos não é recomendado, a menos que haja suspeita de uma infecção bacteriana subjacente; O tratamento da bronquiolite viral se baseia no manuseio mínimo e na teoria que `` quanto menos é mais. ``

Quando o tratamento médico não consegue estabilizar crianças com BVA, a ventilação não invasiva e invasiva podem ser necessárias para prevenir a insuficiência respiratória.

Apesar dos avanços médicos, as evidências disponíveis sugerem que os cuidados de suporte ainda são o pilar do tratamento, que os medicamentos e fisioterapia respiratória têm resultados contraditórios ou não significativos, e até que haja uma vacina efetiva para a prevenção da BVA por VSR, apenas o anticorpo monoclonal (palivizumabe) pode prevenir a condição em crianças de alto risco.

Por fim, a adesão às diretrizes baseadas na melhor evidência clínica disponível e a utilização de protocolos ou fluxogramas de atendimento, como o apresentado neste trabalho, evitam investigações desnecessárias e contribuem para a criação de estratégias para o diagnóstico e tratamento da BVA.

REFERÊNCIAS

ALVAREZ, A. E. et al. Epidemiological and genetic characteristics associated with the severity of acute viral bronchiolitis by respiratory syncytial virus. **Jornal de Pediatria**, v. 89, n. 6, p. 531-543, 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24035870>. Acesso em: 11 jan. 2020.

AMANTÉA, S. L.; DE LEON, C. A. **Bronquiolite Viral Aguda**. Porto Alegre (RS): Artmed Panamericana, 2019.

ATZEI, A. et al. Metabolomics in paediatric respiratory diseases and bronchiolitis. **The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine**, v. 24, Supl. 2, p. 59-62, 2011. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21966897>. Acesso em: 12 dez. 2019.

BARALDI, E. et al. Inter-society consensus document on treatment and prevention of bronchiolitis in newborns and infants. **Italian Journal of Pediatrics**, v. 40, p. 65, 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4364570/>. Acesso em: 08 jan. 2020.

BARR, R. et al. Respiratory syncytial virus: diagnosis, prevention and management. **Therapeutic Advances in Infectious Disease**, v. 6, p. 2049936119865798, 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6664627/>. Acesso em: 09 jan. 2020.

CHEN, Y. J. et al. Nebulized hypertonic saline treatment reduces both rate and duration of hospitalization for acute bronchiolitis in infants: an updated meta-analysis. **Pediatrics and Neonatology**, v. 55, n. 6, p. 431-438, 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24461195>. Acesso em: 23 dez. 2019.

CHKHAIDZE, I.; ZIRAKISHVILI, D. Acute viral bronchiolitis in infants (review). **Georgian Medical News**, n. 264, p. 43-50, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28480848>. Acesso em: 05 jan. 2020.

CUI, B. et al. Viral aetiology of acute respiratory infections among children and associated meteorological factors in southern China. **BMC Infectious Diseases**, v. 15, p. 124, 2015. Disponível em: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-015-0863-6>. Acesso em: 13 jan. 2020.

DEBIAGGI, M. et al. The role of infections and coinfections with newly identified and emerging respiratory viruses in children. **Virology Journal**, v. 9, p. 247, 2012. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23102237>. Acesso em: 07 jan. 2020.

DENICOLA, L. K. Bronchiolitis: Practice essentials, background, pathophysiology. **Medscape**, 2016. Disponível em: <http://emedicine.medscape.com/article/961963-overview>. Acesso em: 05 jan. 2020.

DI MAURO, A. et al. Acute Bronchiolitis: Is There a Role for Lung Ultrasound? **Diagnostics (Basel)**, v. 9, n. 4, p. E172, 2019. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2075-4418/9/4/172>. Acesso em: 12 jan. 2020.

DRYSDALE, S. B.; GREEN, C. A.; SANDE, C. J. Best practice in the prevention and management of paediatric respiratory syncytial virus infection. **Therapeutic Advances in Infectious Diseases**, v. 3, n. 2, p. 63-71, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27034777>. Acesso em: 17 jan. 2020.

EL BASHA, N. R. et al. Prematurity, a significant predictor for worse outcome in viral bronchiolitis: a comparative study in infancy. **Journal of the Egyptian Public Health Association**, v. 92, n. 3, p. 188-194, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30341997>. Acesso em: 17 jan. 2020.

FARLEY, R. et al. Antibiotics for bronchiolitis in children under two years of age. **Cochrane Database of Systematic Review**, n. 10, art. CD005189, 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25300167>. Acesso em: 13 jan. 2020.

FERLINI, R. et al. Características e evolução de crianças com bronquiolite viral aguda submetidas à ventilação mecânica. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 28, n. 1, p. 55-61, 2016. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0103-507X2016000100055&script=sci_abstract&tlng=pt. Acesso em: 18 dez. 2019.

FITZGERALD, D. A. Viral bronchiolitis for the clinician. **Journal of Paediatrics and Child Health**, v. 47, n. 4, p. 160-166, 2011. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20500436>. Acesso em: 20 dez. 2019.

FLORIN, T. A.; PLINT, A. C.; ZORC, J. J. Viral bronchiolitis. **Lancet**, v. 389, n. 10065, p. 211-224, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6765220/#R99>. Acesso em: 10 jan. 2020.

FRIEDMAN, J. N. et al. Bronchiolitis: Recommendations for diagnosis, monitoring and management of children one to 24 months of age. **Paediatrics & Child Health**, v. 19, n. 9, p. 485-498, 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25414585>. Acesso em: 11 dez. 2019.

GOMES, G. R.; DONADIO, M. V. F. Effects of the use of respiratory physiotherapy in children admitted with acute viral bronchiolitis. **Archives of Pediatrics**, v. 25, n. 6, p. 394-398, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30064712>. Acesso em: 15 jan. 2020.

GOUYON, J. B. et al. Hospitalizations for respiratory syncytial virus bronchiolitis in preterm infants at <33 weeks gestation without bronchopulmonary dysplasia: the CASTOR study. **Epidemiology and Infection**, v. 141, n. 4, p. 816-826, 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22697130>. Acesso em: 14 jan. 2020.

GREEN, C. A. et al. Admission to hospital for bronchiolitis in England: trends over five decades, geographical variation and association with perinatal characteristics and subsequent asthma. **Archives of Disease in Childhood**, v. 101, n. 2, p. 140-146, 2016. Disponível em: <https://adc.bmj.com/content/101/2/140>. Acesso em: 14 jan. 2020.

HASEGAWA, K. et al. Advancing our understanding of infant bronchiolitis through phenotyping and endotyping: clinical and molecular approaches. **Expert Review of Respiratory Medicine**, v. 10, n. 8, p. 891-899, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27192374>. Acesso em: 18 dez. 2019.

JANAHI, I. et al. Viral aetiology of bronchiolitis in hospitalised children in Qatar. **BMC Infectious Diseases**, v. 17, n. 1, p. 139, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28193180>. Acesso em: 10 jan. 2020.

KUA, K. P.; LEE, S. W. H. Systematic Review and Meta-Analysis of the Efficacy and Safety of Combined Epinephrine and Corticosteroid Therapy for Acute Bronchiolitis in Infants. **Frontiers in Pharmacology**, v. 8, p. 396, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28690542>. Acesso em: 16 jan. 2020.

KUGELMAN, A. et al. Intravenous fluids versus gastric-tube feeding in hospitalized infants with viral bronchiolitis: a randomized, prospective pilot study. **The Journal of Pediatrics**, v. 162, n. 3, p. 640-642, 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23260101>. Acesso em: 16 jan. 2020.

MANSBACH, J. M. et al. Prospective multicenter study of viral etiology and hospital length of stay in children with severe bronchiolitis. **Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine**, v. 166, n. 8, p. 700-706, 2012. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22473882>. Acesso em: 08 jan. 2020.

McCALLUM, G. B. et al. A single dose of azithromycin does not improve clinical outcomes of children hospitalised with bronchiolitis: a randomised, placebo-controlled trial. **PLoS One**, v. 8, p. e74316, 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3783434/>. Acesso em: 22 dez. 2019.

MILLER, E. K. et al. Host and viral factors associated with severity of human rhinovirus-associated infant respiratory tract illness. **The Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 127, n. 4, p. 883-891, 2011. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0091674910018634>. Acesso em: 13 jan. 2020.

NAGAKUMAR, P.; DOULL, I. Current therapy for bronchiolitis. **Archives of Disease in Childhood**, v. 97, n. 9, p. 827-830, 2012. Disponível em: <https://pdfs.semanticscholar.org/72ac/4ab64f55abf3de2985bcc45866735e9938ce.pdf>. Acesso em: 11 dez. 2019.

NASCIMENTO, M. S. et al. High rate of viral identification and coinfections in infants with acute bronchiolitis. **Clinics (São Paulo)**, v. 65, n. 11, p. 1133-1137, 2010. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1807-59322010001100014. Acesso em: 15 dez. 2019.

NICE GUIDELINE. **Bronchiolitis**: Diagnosis and Management of Bronchiolitis in Children. London (UK): National Institute for Health and Care Excellence, 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK299243/>. Acesso em: 10 jan. 2020.

NICOLAI, A. et al. Viral bronchiolitis in children: a common condition with few therapeutic options. **Early Human Development**, v. 89, Supl. 3, p. S7-S11, 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23972293>. Acesso em: 15 jan. 2020.

OAKLEY, E. et al. A prospective randomised trial comparing nasogastric with intravenous

hydration in children with bronchiolitis (protocol): the comparative rehydration in bronchiolitis study (CRIB). **BMC Pediatrics**, v. 10, p. 37, 2010. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20515467>. Acesso em: 23 dez. 2019.

OCHOA SANGRADOR, C.; GONZÁLEZ DE DIOS, J. Consensus conference on acute bronchiolitis (VI): prognosis of acute bronchiolitis. Review of scientific evidence. **Anales de Pediatría (Barcelona)**, v. 72, n. 5, p. 354.e1-354.e34, 2010. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20409766>. Acesso em: 12 jan. 2020.

ØYMAR, K.; SKJERVEN, H. O.; MIKALSEN, I. B. Acute bronchiolitis in infants, a review. **Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine**, v. 22, p. 23, 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4230018/>. Acesso em: 20 dez. 2019.

RALSTON, S. L. et al. Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. **Pediatrics**, v. 134, n. 5, p. e1474-1502, 2014. Disponível em: <https://pediatrics.aappublications.org/content/134/5/e1474>. Acesso em: 20 dez. 2019.

RICHTER, J. et al. Aetiology of Acute Respiratory Tract Infections in Hospitalised Children in Cyprus. **PLoS One**, v. 11, n. 1, p. e0147041, 2016. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0147041>. Acesso em: 17 jan. 2020.

ROQUÉ I FIGULS, M. et al. Chest physiotherapy for acute bronchiolitis in paediatric patients between 0 and 24 months old. **The Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 2, n. CD004873, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6458017/>. Acesso em: 09 jan. 2020.

SEMPLE, M. G. et al. Household tobacco smoke and admission weight predict severe bronchiolitis in infants independent of deprivation: prospective cohort study. **PLoS One**, v. 6, n. 7, p. e22425, 2011. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21811609>. Acesso em: 14 jan. 2020.

SKJERVEN, H. O. **Treatment of acute bronchiolitis**: the role of respiratory viruses and allergic disease. Institute of Clinical Medicine. Department of Paediatrics. Oslo University Hospital. University of Oslo, 2016. Disponível em: <https://www.duo.uio.no/bitstream/handle/10852/51169/PhD-Skjerven-DUO.pdf?sequence=1>. Acesso em: 09 jan. 2010.

SMITH, D. K.; SEALES, S.; BUDZIK, C. Respiratory Syncytial Virus Bronchiolitis in Children. **Am Fam Physician**, v. 95, n. 2, p. 94-99, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28084708>. Acesso em: 23 dez. 2019.

SMYTH, R. L.; OPENSHAW, P. J. Bronchiolitis. **Lancet**, v. 368, n. 9532, p. 312-322, 2006. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16860701>. Acesso em: 18 jan. 2020.

UNESP – Universidade Estadual Paulista. **Tipos de revisão de literatura**. Biblioteca Prof. Paulo de Carvalho Mattos. Botucatu (SP): UNESP, 2017. Disponível em: <https://www.fca.unesp.br/Home/Biblioteca/tipos-de-revisao-de-literatura.pdf>. Acesso em: 10 jan. 2020.

WAINWRIGHT, C. Acute viral bronchiolitis in children- a very common condition with few therapeutic options. **Paediatric Respiratory Reviews**, v. 11, n. 1, p. 39-45, 2010. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20113991>. Acesso em: 13 jan. 2020.

WHITE, D. A. et al. Acute viral bronchiolitis in South Africa: Diagnostic flow. **South African Medical Journal**, v. 106, n. 4, p. 25-26, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27303779>. Acesso em: 13 jan. 2020.

ZAR, H. J. et al. Acute viral bronchiolitis in South Africa: Strategies for management and prevention. **South African Medical Journal**, v. 106, n. 4, p. 27-29, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27303780>. Acesso em: 10 jan. 2020.

ZHANG, L. et al. Nebulised hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants. **The Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 7, n. CD006458, 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23900970>. Acesso em: 20 dez. 2019.

ZORC, J. J.; HALL, C. B. Bronchiolitis: recent evidence on diagnosis and management. **Pediatrics**, v. 125, n. 2, p. 342-349, 2010. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20100768>. Acesso em: 14 jan. 2020.