

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

Camilla Sousa Ganan

**Avaliação dos tratamentos empregados em casos de
Bronquiolite Viral Aguda diagnosticados no Pronto Socorro
Pediátrico do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina
de Botucatu – Estudo retrospectivo de 5 anos.**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Medicina pelo programa de Pós Graduação Mestrado Profissional associado à residência médica- MEPAREM.

Orientador: Prof. Dr. Mário Ferreira Carpi
Coorientadora: Profa. Dra. Joelma Gonçalves Martin

**Botucatu
2020**

Camilla Sousa Ganan

Avaliação dos tratamentos empregados em casos de
Bronquiolite Viral Aguda diagnosticados no Pronto
Socorro Pediátrico do Hospital das Clínicas da
Faculdade de Medicina de Botucatu – Estudo
retrospectivo de 5 anos

Dissertação apresentada à Faculdade
de Medicina, Universidade Estadual
Paulista “Júlio de Mesquita Filho”,
Câmpus de Botucatu, para obtenção
do título de Mestre em Medicina pelo
programa de Pós Graduação
Mestrado Profissional associado à
residência médica – MEPAREM.

Orientador: Prof. Dr Mário Ferreira Carpi

Coorientador: Profa. Dra Joelma Gonçalves Martin

Botucatu
2020

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Ganan, Camilla Sousa.

Avaliação dos tratamentos empregados em casos de bronquiolite viral aguda diagnosticados no pronto socorro pediátrico do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu : estudo retrospectivo de 5 anos / Camilla Sousa Ganan. - Botucatu, 2020

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu
Orientador: Mario Ferreira Carpi
Coorientador: Joelma Gonçalves Martin
Capes: 40101088

1. Bronquiolite viral - Tratamento. 2. Protocolos médicos. 3. Vírus Sincicial Respiratório Humano. 4. Serviços médicos de emergência. 5. Hospitais infantis.

Palavras-chave: Bronquiolite viral aguda; Paineis virais; Protocolo; Tratamento; Vírus sincicial respiratório.

DEDICATÓRIA:

Aos meus pais, Moisés e Claide, meu porto seguro, por sempre me apoiarem em cada etapa da minha vida e se fazerem presentes com todo amor e carinho, vibrando a cada conquista obtida.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Mario Carpi, pelo exemplo de grande médico e excelente professor. Agradeço a confiança, ensinamentos e apoio durante essa jornada.

À minha coorientadora, Profa. Dra. Joelma Martin, que sempre foi meu grande exemplo de pediatra, com toda sabedoria e doçura. Obrigada pela paciência, incentivo e apoio.

AGRADECIMENTOS:

Ao meu irmão, Moisés Adib, sempre me apoiando e vibrando a cada conquista obtida.

Ao meu namorado, Pedro, por todo apoio, carinho e por sempre estar me incentivando a ser uma pessoa e profissional melhor.

Aos meus chefes do Departamento de Pediatria de Botucatu, com quem formei uma família. Agradeço a essas pessoas que foram essenciais para minha formação como médica pediatra.

Aos meus amigos e amigas que me acompanham em todos os momentos da minha vida, tanto os bons quanto ruins, me apoiando, incentivando, aconselhando.

Às minhas avós, madrinha e família que em tantos momentos me apoiaram e incentivaram.

E, principalmente, a Deus com toda sua energia positiva e luz que me guia e ajuda a fazer boas escolhas ao praticar minha profissão e me auxiliou a chegar até aqui.

SUMÁRIO:

Resumo.....	05
Abstract.....	07
Introdução.....	09
Objetivos.....	17
Métodos.....	17
Resultados e Discussão.....	19
Conclusão.....	36
Protocolo.....	37
Anexos	38
Referências bibliográficas.....	41

RESUMO:

INTRODUÇÃO: A Bronquiolite é uma doença viral que ocorre em lactentes e é uma das principais causas de internações em hospitais, nessa faixa etária. Geralmente, é auto-limitada e com curso benigno.

O principal agente etiológico que causa essa doença é o Vírus Sincicial Respiratório. O único tratamento comprovadamente eficaz é o de suporte (fornecer O₂, manter criança hidratada e calma, além da higienização das vias aéreas superiores). É uma doença que tem poucas intervenções comprovadamente eficazes e gera bastante desconforto no paciente, familiares e também nos profissionais da saúde que dão assistência a essa criança. Assim, é comum o uso de terapias farmacológicas, apesar da falta de evidências científicas da sua utilidade, na tentativa de melhorar a sintomatologia do paciente, diminuir tempo de internação e desfechos desfavoráveis.

OBJETIVOS: Avaliar a frequência dos tratamentos farmacológicos e não farmacológicos empregados aos pacientes que receberam o diagnóstico de BVA no PSp do HC da FMB nos últimos 5 anos; Avaliar a evolução da BVA nesses pacientes; Elaborar um protocolo de tratamento para paciente com diagnóstico de BVA com base nas recomendações internacionais.

MÉTODOS: Estudo retrospectivo longitudinal incluindo todas as crianças que receberam o diagnóstico de BVA no pronto socorro pediátrico do HC da FMB no período de 01 de janeiro de 2014 a 31 de dezembro de 2018. Os pacientes foram comparados quanto a idade, mês do ano em que procuram o PSp, características clínicas pré e pós abordagem inicial, necessidade de assistência ventilatória e desfecho. Dados foram obtidos do prontuário eletrônico. Foi utilizada análise descritiva dos dados e Teste Qui quadrado.

RESULTADOS: Foram analisadas 614 crianças com o diagnóstico de Bronquiolite Viral Aguda. 58,3% eram do sexo masculino. A média da idade foi de 5,21 meses. Há concentração dos casos entre Abril e Julho (63,19%). 58% necessitaram de suplementação de O₂. Para VSR, dos 373 que testaram, 190 (50,94%) mostraram resultado positivo. 18,24% do total tiveram descrição no prontuário de algum tipo de complicação. A terapêutica inicial utilizada no PS foi dividida (1) sem intervenção; (2) Lavagem nasal com SF 0,9%; (3) Nebulização com Fenoterol; (4) Nebulização com Fenoterol + lavagem nasal com SF 0,9%; (5) Nebulização com SF 0,9%; (6) Oxigenioterapia apenas. que a maioria (69,8%) dos pacientes receberam como primeira escolha terapêutica o uso de algum fármaco, principalmente o broncodilatador inalatório (60,6%). todos os tratamentos se relacionaram a diminuição de sibilos auscultados de forma significativa estatisticamente. Os tratamentos que apresentaram maiores taxas de

melhora no padrão respiratório dos lactentes foram a lavagem nasal com SF0,9% e a oxigenioterapia. Ao analisarmos a quantidade de pacientes que foram internados de acordo com o tratamento empregado, temos como maiores taxas aqueles que receberam algum tipo de fármaco.

CONCLUSÃO: A evolução dos pacientes com BVA depende principalmente de como o organismo reage à infecção e não a forma que o paciente é tratado. Assim como é visto na literatura, nenhum tratamento se mostrou eficaz ao mudar o desfecho da BVA. O uso de fármacos parece estar associado a maior preocupação do médico, devido a maior gravidade dessas crianças. Assim, a criação de um protocolo que pode ser utilizado em qualquer serviço de saúde, que unifica as medidas que devem ser tomadas ao se atender um paciente com BVA, diminuindo as intervenções desnecessárias.

Palavras-chave: bronquiolite viral aguda, tratamento, protocolo, vírus sincicial respiratório, primeira crise de sibilância, painel viral

ABSTRACT:

INTRODUCTION: Bronchiolitis is a viral disease that occurs in infants and is one of the main causes of hospitalizations in this age group. It is generally self-limited and benign in course. The main etiological agent that causes this disease is respiratory syncytial virus. The only proven effective is supportive treatment (providing O₂, keeping the child hydrated and calm, in addition to cleaning the upper airways). It is a disease that has few proven effective interventions and generates discomfort to the patient, family members and also to the health professionals who provide care to the child. Thus, the use of pharmacological therapies is common, despite the lack of scientific evidence regarding their usefulness, in an attempt to improve the patient's symptomatology, reduce hospitalization time and unfavorable outcomes.

OBJECTIVES: To evaluate the frequency of pharmacological and non-pharmacological treatments used in patients who received the diagnosis of bronchiolitis in the ER in the last 5 years; Evaluate the evolution of bronchiolitis in these patients; Develop a treatment protocol for patients diagnosed with bronchiolitis based on international recommendations.

METHODS: Longitudinal retrospective study including all children who were diagnosed with bronchiolitis in the pediatric emergency room of the HC of the FMB from January 1, 2014 to December 31, 2018. Patients were compared for age, month of year in which they sought the ER, clinical characteristics before and after the initial approach, need for ventilatory assistance and outcome. Data was obtained from the electronic medical records. Descriptive data analysis and the Chi square test were used.

RESULTS: We analyzed 614 children diagnosed with Acute Viral Bronchiolitis. 58.3% were male. The mean age was 5.21 months. There is a concentration of cases between April and July (63.19%). 58% required O₂ supplementation. For RSV, of the 373 who tested, 190 (50.94%) showed a positive result. 18.24% of the total had a description in the medical records of some type of complication. The initial therapy used in the ER was divided (1) without intervention; (2) Nasal washing with SF 0.9%; (3) Nebulization with Fenoterol; (4) Nebulization with Fenoterol + nasal washing with 0.9% SF; (5) Nebulization with SF 0.9%; (6) Oxygen therapy only. The majority (69.8%) of the patients received as first therapeutic choice the use of some drug, especially the inhaled bronchodilator (60.6%). All treatments related to the reduction of wheezing in a statistically significant manner. The treatments that showed the highest rates of improvement in the respiratory pattern of infants were nasal washing with SF 0.9% and oxygen therapy. When analyzing the number of patients who were hospitalized

according to the treatment employed, we have as higher rates those who received some type of drug.

CONCLUSION: The evolution of patients with bronchiolitis depends mainly on how the organism reacts to infection and not the way the patient is treated. As seen in the literature, no treatment has been shown to be effective in changing the outcome of bronchiolitis. The use of drugs seems to be associated with the greater concern of the physician, due to the greater severity of these children. Thus, the creation of a protocol that can be used in any health service, which unifies the measures that must be taken when attending a patient with bronchiolitis, reducing unnecessary interventions.

Keywords: acute viral bronchiolitis, treatment, protocol, respiratory syncytial virus, first wheezing crisis, viral panel

INTRODUÇÃO:

A Bronquiolite Viral Aguda (BVA) é a causa mais comum de infecção do trato respiratório inferior, gerando inflamação e obstrução de graus variados dos bronquíolos nos lactentes durante os dois primeiros anos de vida, ao redor do mundo [1]. É uma das principais causas de internações em hospitais nessa faixa etária [2]. É uma doença sazonal (outono e inverno), que possui geralmente curso benigno em lactentes hígidos, sendo que a minoria dos casos evolui com complicações tais como atelectasia e infecção bacteriana secundária [3].

A BVA ocorre em crianças até os 02 anos de idade com pico de incidência entre os 2 e 6 meses de idade. Nos Estados Unidos, a incidência anual no primeiro ano de vida da criança é de cerca de 11 casos/ 100 crianças [1,4].

No Brasil, estudo com 5.304 crianças menores de um ano demonstrou que 113 (2,1%) foram internadas por BVA. Entre as crianças internadas por Vírus Sincicial Respiratório (VSR), 2,7% foram admitidas na unidade de terapia intensiva (UTI), 1,5% necessitaram ventilação assistida e 0,2% foram a óbito [5].

Em decorrência de sua alta prevalência ao redor do mundo e a morbidade associada a ela, os custos de suporte de saúde e cuidado destes pacientes costumam ser elevados. Em alguns países desenvolvidos, a incidência desta doença é de cerca de 10% no primeiro ano de vida, com taxa de hospitalização que chega a 3% [4]. O número de hospitalizações tem aumentado nos Estados Unidos e na Europa nos últimos 10 anos. Além disso, a maioria dos casos leves, sem necessidade de internação, são responsáveis por um número considerável de visitas ao serviço de saúde, perda de dias de trabalho por parte dos pais ou cuidadores e diminuição da qualidade de vida [6].

O VSR é responsável pela maioria dos casos (80%) aparecendo, em geral em surtos epidêmicos. Outros agentes tais como rinovírus, metapneumovírus humano, bocavírus, adenovírus também podem estar envolvidos na etiologia da doença de forma isolada ou como co-infecção [1]. Apesar do diagnóstico clínico estar bem definido, existe algum grau de variabilidade na sua definição, o que pode prejudicar a identificação precoce dos casos [3].

Ao redor do mundo, a despeito da região, o VSR caracteristicamente causa doença em picos anuais ou em dois momentos ao longo do ano. Aparentemente o clima parece estar associado com a sazonalidade regional do mesmo. Em locais com alta taxa de precipitação pluviométrica, o pico de incidência ocorre em meses mais úmidos e nas regiões com temperaturas mais elevadas, o pico ocorre nos meses mais frios. Provavelmente isso ocorre nesses períodos porque tanto nos meses chuvosos quanto nos frios a população fica mais aglomerada dentro do domicílio. Além disso, fatores climáticos podem ser responsáveis pela piora da função ciliar da via aérea, bem como das respostas antivirais na mucosa respiratória, que são temperatura-dependentes [7]. Entre outros fatores ambientais, os poluentes são associados a exacerbações das doenças respiratórias e particularmente a exposição à fumaça de cigarro tem sido associada ao aumento das internações por BVA causada pelo VSR [8].

Outra observação importante é que a maioria dos casos de BVA e os casos mais graves acometem mais as crianças do sexo masculino, assim como outros quadros virais. Esse achado parece se justificar por diferenças na maturação do sistema imunológico e do desenvolvimento da via aérea entre meninos e meninas, que se mostraram mais atrasados no sexo masculino [9].

A BVA é caracterizada pela interação celular entre o vírus e o hospedeiro, gerando processo inflamatório progressivo que causa lesão da mucosa das vias aéreas inferiores de lactentes. A inflamação pulmonar aguda independe do agente etiológico e leva a edema da via aérea, necrose tecidual e rolhas de muco, sendo esses os achados patológicos que levam ao comprometimento da via aérea com consequente obstrução ao fluxo de ar e graus variados de colapso lobar [4].

A contração do músculo liso é outro mecanismo potencial da obstrução das vias aéreas, que pode ocorrer pela alteração sistema adrenérgico (broncodilatação) e colinérgico (broncoconstrição) comum nas viroses respiratórias, devido ao dano epitelial [4].

O edema submucoso dos bronquíolos, excesso de muco, descamação epitelial e broncoconstrição levam à obstrução da via aérea, o que gera hiperinsuflação pulmonar, com consequente distúrbio da relação ventilação/perfusão e aumento do espaço morto, provocando aumento da PaCO₂ e diminuição da PaO₂, vasoconstrição pulmonar e diminuição da complacência

pulmonar. Além disso, há maior propensão de formação de atelectasias, quando há obstrução total de bronquíolos [3].

A BVA é diagnosticada clinicamente. Ela costuma ser auto-limitada, com curso benigno e bem definido, com sintomas leves por 3- 5 dias, seguida de piora clínica entre o terceiro e quinto dias da doença, quando ocorre melhora e resolução do quadro. Geralmente, o quadro se inicia com coriza e febre baixa (fase prodrômica), que dura por volta de 3 dias, evoluindo após com tosse seca, taquipnéia e/ ou desconforto respiratório (caracterizado por retrações de fúrcula, intercostal e subdiafragmática) e sibilos e/ou crepitações na ausculta respiratória. A febre encontra-se presente em apenas 30 – 40% dos casos. Em lactentes com menos de 6 semanas de idade, a clínica é mais inespecífica, podendo ocorrer apenas apneia. Outra característica clínica importante e frequente é a variação dos achados clínicos ao longo da evolução visto que tanto muco quanto debris celulares são mobilizados pela tosse e pela agitação da criança. A aspiração da secreção nasal também modifica achados semiológicos ajudando a definir se o desconforto na criança é por acometimento de via aérea inferior ou superior [3].

Na maioria dos casos, os lactentes com BVA não possuem critérios de internação e podem ser tratados em casa. Critérios que indicam a necessidade de hospitalização são: menores de 2 meses de idade, apneia (referida ou presenciada), frequência respiratória maior do que 70 irpm, saturação arterial de O₂ menor do que 92% em ar ambiente, cianose, desconforto respiratório importante, gemência, queda do nível de consciência, ingesta hídrica inadequada e desidratação [3].

Os principais fatores de risco para curso desfavorável da BVA são lactentes menores que 3 meses, prematuros nascidos com menos de 34 semanas, imunodeficiência, cardiopatias e doenças pulmonares crônicas. Além disso, toxemia, FR >70irpm, sinais de atelectasia e SatO₂<92% são sinais de gravidade sugerindo que o curso da doença pode ser menos favorável [3]. Há ainda uma complexa interação entre o hospedeiro (marcadores genéticos), agente infeccioso envolvido (carga viral) e fatores ambientais (exposição à fumaça do cigarro) que contribuem para maior morbidade dos casos [8].

Com o objetivo de identificar precocemente sinais que sugiram que a BVA pode evoluir de forma mais grave, foram criados escores respiratórios. Entre eles, há o RDAI (Respiratory Distress Assessment Instrument), que avalia a presença

dos sibilos e grau de retrações (Anexo 01). Esse escore foi criado, a princípio, para avaliar resposta clínica após o uso de broncodilatador. Quando acrescentado frequência respiratória, ele passa a ser chamado de RACS (Respiratory Assessment Change Score). Outro escore que apresenta uma avaliação mais abrangente é o CHWRS (Children's Hospital of Wisconsin Respiratory Score), que leva em consideração ruídos adventícios, frequência respiratória, frequência cardíaca, dispneia, retrações, necessidade de O₂, nível de consciência, presença de tosse e secreções, raio- X e se o paciente foi submetido a cirurgia (Anexo 02). PEWS (Pediatric Early Warning Score) é um score que está sendo cada vez mais utilizado na prática pediátrica, não apenas no caso de BVA, para avaliar o risco de piora clínica do paciente que chega na sala de emergência, porém ainda precisa ter sua eficácia melhor avaliada (Anexo 03) [5]. Embora a documentação da gravidade clínica do paciente através de escores seja medida útil e mais objetiva, sua realização tem valor se for feita outras vezes ao longo da evolução clínica da criança, associado a outras medidas de avaliação de gravidade. Dessa forma, ele será útil para definição de melhores estratégias terapêuticas [5,12].

O diagnóstico da BVA é clínico, baseado em história e exame físico. Exames complementares, como Raio- X e hemograma podem ser utilizados para investigação de complicações ou afastar diagnósticos diferenciais [3]. A maioria das crianças com BVA apresentam imagens radiográficas normais ou achados característicos, como hiperinsuflação, espessamento peribrônquico e, em alguns casos, atelectasia [1]. Para identificação etiológica, pode ser feita a coleta do vírus por aspirado de secreção da nasofaringe e orofaringe [13].

O tratamento da BVA é controverso. Há várias propostas terapêuticas descritas ao redor do mundo, refletindo a ausência de evidência clara para um único tratamento eficaz. Muitas intervenções falharam em mostrar efeitos relevantes e consistentes. Entretanto, nenhum tratamento de rotina tem sido recomendado rotineiramente [14].

A conduta inicial da criança com BVA no PS, que é comprovada cientificamente, é focada nas medidas gerais, como monitorização, controle de temperatura e manutenção da calma da criança e familiares, sendo no colo ou em decúbito elevado em ambiente tranquilo. Tais condutas causam diminuição do turbilhonamento do fluxo aéreo pulmonar que ocorre devido a

obstrução, o que gera melhora clínica. Alguns estudos sugerem que a monitorização de oxigenação é melhor quando feita de forma intermitente, ao invés de contínua, pois alarmes do monitor podem agitar a criança e afetar o sono da mesma, além da oscilação normal da saturação aumentar a ansiedade de acompanhantes e profissionais de saúde [14]. Estudos demonstram que lactentes com BVA toleram pouco a manipulação, assim, a mesma deve ser evitada para que não ocorra piora do padrão respiratório com consequente exaustão.

A lavagem nasal com SF_{0,9}% em temperatura ambiente ou morno é outra conduta apropriada pois a BVA é doença que causa aumento importante das secreções da via aérea superior, e como lactentes são respiradores nasais, a presença de secreção interfere com a habilidade da criança dessa faixa etária em respirar e se alimentar [2, 3]. A aspiração de secreção da via aérea também pode ser benéfica no aspecto de melhorar o padrão respiratório e aceitação alimentar, porém, ao ser aspirada, a criança fica mais irritada, tende a chorar mais, além de muitas vezes piorar o edema nasal pelo atrito com a sonda. Nesse caso, em alguns estudos é recomendado apenas a aspiração superficial, para melhores resultados [1].

A hidratação é uma medida muito importante, pois crianças com BVA geralmente têm aumento das perdas insensíveis, devido febre, taquipnéia, esforço respiratório e baixa ingestão hídrica. A via de administração depende da clínica da criança. Quando há queda do nível de consciência, desconforto respiratório importante e/ou taquipnéia com FR maior que 60 (podendo ser tolerado até 70irpm, caso criança esteja em aleitamento materno), a via oral é contraindicada. Dessa forma, a criança deve receber os fluidos por via endovenosa ou por sonda nasogástrica. A hidratação endovenosa traz consigo a necessidade de maior monitorização da diurese e eletrólitos [13].

Outra terapia de suporte recomendada é a suplementação de O₂, quando houver hipoxemia (saturação de O₂ menor que 92%) ou esforço respiratório considerável [3]. Entretanto, a Academia Americana de Pediatria sugere uma maior permissividade quanto ao alvo da saturimetria, aceitando saturação de até 90%. Para manter o alvo de saturação e bom padrão respiratório, o paciente pode receber O₂ por cateter nasal, máscara de Venturi com controle de FiO₂ e máscara não reinalante (FiO₂= 100%). Porém, essas crianças podem precisar

de maior pressão na via aérea, possibilitando utilizar menor FiO₂, já que altas taxas de fornecimento de O₂ podem levar a lesão pulmonar por formação de radicais livres e induzir ao desenvolvimento de atelectasia. Sendo assim, outra forma de fornecimento de oxigênio que tem sido usada mais amplamente é o Cateter Nasal de Alto Fluxo. Este tem sido utilizado nesses pacientes por umidificar via área, possibilitando que o paciente tolere maior fluxo, diminuir a resistência da via aérea e promover a lavagem do espaço morto da faringe. Além disso, é possível controlar a FiO₂ com maior precisão. Essa forma de suporte ventilatório é bem tolerada pelos lactentes, sendo uma boa opção [3]. Outra forma de assistência ventilatória é o CPAP, que apesar de evitar o colapso da via aérea, deveria levar à melhora do padrão respiratório e da troca gasosa, porém não há estudos com metodologia de boa qualidade que suportem o uso desse método em crianças com BVA. Recentemente, foi demonstrado que o uso de CPAP e CAF em neonatos possuem a mesma taxa de falha ao tratamento [15]. Por último, pacientes que apresentem sinais de falência respiratória devem ser acoplados a algum tipo de ventilação mecânica, sendo a VNI (ventilação não invasiva) uma boa opção [3]. Quando ocorre a falência respiratória, pode ser necessária a ventilação mecânica invasiva.

O uso de broncodilatadores inalatórios de curta duração (exemplo Fenoterol, Salbutamol) não é recomendado (nível de evidência B), apesar de alguns estudos demonstrarem melhora nos escores clínicos. Seu uso ainda tem sido indiscriminado, provavelmente pela similaridade de apresentação clínica da BVA com a asma. Seu efeito é discreto nos casos de BVA, pois o mecanismo fisiopatológico da mesma não tem a constrição da via aérea como o principal fator de sibilância. Os ensaios clínicos têm falhado em demonstrar benefícios clínicos sustentados e consistentes, por não melhorar o prognóstico e por não apresentar melhora clínica sustentada. Além disso, a presença de potenciais efeitos adversos (taquicardia, tremores) trazem questionamentos se os efeitos indesejados não viriam a suplantiar os benefícios demonstrados. Porém, mesmo sem gerar benefícios aos pacientes, são frequentemente utilizados pela equipe médica a despeito da não recomendação na literatura atual [14]. Uma revisão sistemática da Cochrane 2014 de 30 estudos onde havia a descrição de utilização de broncodilatadores, predominantemente salbutamol e excluindo epinefrina e 21 deles que utilizaram escores de gravidade para avaliação objetiva

do quadro clínico dos pacientes, não mostrou evidências de benefício com a utilização desse grupo de medicamentos para lactentes internados e para pacientes tratados ambulatorialmente. Não houve diferença entre saturação de oxigênio, admissão hospitalar ou tempo de resolução dos sintomas quando se comparou o uso da medicação com placebo [1,16]. Porém, se o paciente já tiver apresentado crise de sibilância prévia ao diagnóstico de BVA, admite-se que seja feito teste terapêutico com nebulização com broncodilatador. Caso haja resposta clínica, esse fármaco pode ser utilizado no tratamento do paciente [21].

A Epinefrina inalatória também não deve ser utilizada rotineiramente no tratamento da BVA (nível de evidência B). Essa medicação é muito utilizada em casos de edema de via aérea superior, como laringite, com boa resposta. Porém, no caso da BVA, não há evidências que sustentem o uso dessa droga no PS [14].

A salina hipertônica 3% é uma medida que é utilizada em crianças internadas, por demonstrar melhora clínica transitória, pois é uma medicação que, teoricamente, mantém as secreções mais fluidas, reidrata a via aérea e melhora o clearance mucociliar. Dependendo do serviço, essa terapêutica é utilizada em todas crianças internadas ou apenas nas que estão em estado mais grave. Porém, estudos que utilizaram salina hipertônica a 3% na sala de emergência não demonstraram melhora no desfecho ou na necessidade de internação hospitalar (evidência B). O seu uso pode ser considerado em lactentes internados por BVA, nos quais potencialmente poderia diminuir o tempo de internação hospitalar [14].

O uso dos corticoides sistêmicos em crianças com BVA é proscrito (evidência A). Estudos não demonstraram melhora clínica e nem redução na admissão em hospitais. Também não apresentam melhora em tempo de permanência na sala de emergência e de internação e no tempo de resolução dos sintomas, além da presença de efeitos colaterais e sua relação com aumento de tempo de replicação viral na via aérea do lactente [1, 14]. Aliás, não há dados que comprovem que seu uso é seguro [14].

O uso desnecessário de antibióticos em diversos pacientes pode ser explicado pela preocupação do profissional de saúde quanto a presença de febre, idade jovem do paciente, dificuldade em diferenciar atelectasia de imagem de pneumonia na radiografia ou receio em não detectar infecção bacteriana secundária. Porém, BVA é uma doença viral e a taxa de infecção secundária é

baixa. Foi visto em estudos prévios que o uso de antibióticos não melhora a duração dos sintomas, não diminuem o tempo e a necessidade de internação hospitalar e o uso de oxigênio. Além disso, o uso desnecessário pode favorecer o aparecimento de resistência bacteriana [1]. Portanto, os antibióticos não são recomendados, a menos que haja infecção bacteriana concomitante (evidência B) [14]. Os Macrolídeos têm propriedades antiinflamatórias que poderiam ter efeitos benéficos em pacientes com BVA. Porém, devido à falta de evidência, essa classe de antibiótico também não possui recomendação de uso na BVA, sendo necessário mais estudos para verificar se há algum potencial benefício no uso dessa droga [1].

Antivirais específicos, tais como a Ribavirina para tratar infecções pelo VSR, não são recomendados na prática clínica para casos típicos de BVA pelo alto custo e potencial aumento de efeitos adversos. Muitos outros agentes antivirais têm sido testados para prevenção e tratamento e poderão se tornar viáveis no futuro [17].

A fisioterapia respiratória não demonstra benefícios em relação ao uso de oxigênio (evidência B), portanto a indicação não tem suporte científico em pacientes com bronquiolite [14].

De acordo com o Ministério da Saúde, Palivizumabe (anticorpo monoclonal contra o VSR) deve ser prescrito para crianças que nasceram com idade gestacional menor que 29 semanas e têm menos que 1 ano de idade, portadoras de cardiopatia congênita com repercussão e menor que 2 anos de idade ou com doença pulmonar crônica também menor que 2 anos com objetivo de prevenir a BVA por VSR nesses grupos, pois apresentarem maior risco de evoluir com formas mais graves [14,18]. O lactente que tem indicação recebe 5 aplicações, no máximo, com intervalo de 30 dias entre elas, no período sazonal do VSR [19].

Outra medida que comprovadamente reduz a gravidade e a taxa de internação em pacientes com BVA é o aleitamento materno, principalmente quando foi feito de forma exclusiva durante os primeiros 6 meses de vida e mantido até os 02 anos de idade [14].

O manejo clínico ainda é um desafio apesar da frequência, acometimento global, custos para economia, morbidade e mortalidade [1]. É uma doença que tem poucas intervenções comprovadamente eficazes e gera bastante desconforto no paciente, familiares e também nos profissionais da saúde que dão

assistência a essa criança. Assim, é comum o uso de terapias farmacológicas, apesar da falta de evidências científicas da sua utilidade, muitas vezes desconsiderando os possíveis efeitos adversos destas medicações, na tentativa de melhorar a sintomatologia do paciente, diminuir tempo de internação e desfechos desfavoráveis.

OBJETIVOS:

1. Avaliar a frequência dos tratamentos farmacológicos e não farmacológicos empregados aos pacientes que receberam o diagnóstico de BVA no Pronto Socorro Pediátrico (PSP) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HC da FMB) nos últimos 5 anos.
2. Avaliar a evolução da BVA (alta, internação na enfermaria, internação na UTI pediátrica ou óbito) nesses pacientes;
3. Elaborar um protocolo de tratamento para paciente com diagnóstico de BVA com base nas recomendações internacionais.

METODOLOGIA:

Estudo retrospectivo longitudinal incluindo todas as crianças que receberam o diagnóstico de BVA no Pronto Socorro Pediátrico (PSP) do Hospital das Clínicas (HC) da Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB) no período de 01 de janeiro de 2014 a 31 de dezembro de 2018. Obtivemos autorização para exclusão do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), uma vez que os pacientes não se encontram mais em seguimento no serviço.

Os pacientes foram comparados quanto a idade, mês do ano em que procuram o PSP, características clínicas pré e pós abordagem inicial (frequência cardíaca, respiratória, saturação de O₂, presença de sibilos em ausculta pulmonar e presença de qualquer grau de desconforto respiratório), necessidade de assistência ventilatória e desfecho (necessidade de internação e complicação).

A presença de desconforto respiratório foi definida com presença de retração de fúrcula, retração subdiafragmática e/ ou retração intercostal.

Tanto a avaliação de desconforto respiratório quando de sibilos foi feita com caráter subjetivo, ou seja, não houve nenhum score clínico descrito nas consultas de prontuário.

Os seis tipos de abordagem inicial no PSp que utilizamos para a análise são 1) sem intervenção; 2) lavagem nasal; 3) nebulização com Fenoterol; 4) nebulização com Fenoterol + lavagem nasal; 5) nebulização com soro fisiológico; 6) oxigenioterapia isoladamente.

Consideramos tratamento farmacológico a utilização de broncodilatadores, corticoesteróides, inalação com salina hipertônica, oxigenioterapia, antibióticos e Oseltamivir. O tratamento não farmacológico incluiu nebulização (NBZ) somente com soro fisiológico (SF 0,9%) e lavagem nasal com SF 0,9%. Foram considerados pacientes sem intervenção aqueles que antes da primeira reavaliação realizaram apenas exames de imagem e laboratoriais, não recebendo outra conduta terapêutica.

As complicações citadas foram atelectasia e infecção bacteriana secundária. A atelectasia foi definida pela presença da imagem sugestiva no Raio-X, solicitado após piora ou não melhora respiratória do paciente. Já o critério utilizado para definir infecção bacteriana secundária foi a introdução de antibiótico durante a evolução do paciente. Todos os dados acima citados estavam presentes no prontuário eletrônico.

Todos os dados referentes as características epidemiológicas, tratamento utilizado, bem como características clínicas e evolução dos pacientes foram obtidos do prontuário eletrônico e anotados em planilha do Excel. O fato dos dados terem sido descritos através da análise do prontuário gerou uma limitação importante do estudo, pois muitas consultas não descreviam corretamente as características clínicas do paciente, a reavaliação feita e as condutas que foram tomadas. Sendo assim, muitos dados podem ter sido omitidos.

Foi realizada análise estatística descritiva dos dados, com frequências e porcentagens para as variáveis qualitativas e média, mediana, desvio padrão, valores de mínimo e de máximo para as variáveis quantitativas.

Para verificar a associação das complicações e das variáveis explanatórias de interesse (necessidade de internação, de UTI e suplementação de O₂) foi realizada Teste Qui quadrado ou Exato de Fisher quando necessário. O mesmo para a associação entre tratamento e as variáveis explanatórias. Após

o teste Qui quadrado foi realizado, quando necessário, um teste de Proporção, para verificar as diferenças estatísticas entre as variáveis.

Para as variáveis contínuas, foi realizado inicialmente um Teste de Normalidade dos dados e para aqueles que apresentaram uma distribuição simétrica, foi realizado o Teste t-Student para verificar as diferenças entre os momentos pré e pós dentro de cada tratamento e para aquelas variáveis que apresentaram uma distribuição assimétrica, foi ajustado um Modelo Linear Generalizado com distribuição gama.

Considerou-se $p < 0,05$ como nível de significância.

O programa utilizado para realizar as análises foi o programa SAS, versão 9.4.

RESULTADOS E DISCUSSÃO:

No período de 2014 a 2018, foram analisadas 614 crianças com o diagnóstico de Bronquiolite Viral Aguda no PS pediátrico da Faculdade de Medicina de Botucatu. Desse total, 505 (82,25%) eram de Botucatu. Dos pacientes avaliados, 358 (58,3%) eram do sexo masculino. Esse dado é concordante com o que foi descrito na literatura [9], que é justificado pelo atraso na maturação do sistema imunológico e no desenvolvimento na via aérea dos meninos.

A média da idade foi de 5,21 meses, o que condiz com os dados expostos nos artigos revisados [1,4]. A variação foi de zero meses a 29 meses (02 anos e 04 meses). O tempo médio de sintomas ao procurar o PS foi de 4,11 dias, variando de zero a 45 dias, sendo que apenas 1 caso foi relatado como queixa do acompanhante uma sintomatologia com início há mais de 15 dias. Nesse caso, o tempo de sintomas da criança pode ter sido superestimado pelo familiar, possivelmente por sobreposição de infecções respiratórias de via aérea superior. A criança em questão havia sido matriculada em creche três meses antes da consulta em que recebeu o diagnóstico de BVA. Durante o período de 45 dias, foram descritas quatro idas ao PS prévias ao diagnóstico de BVA, com queixa de coriza e tosse, recebendo diagnóstico de resfriado comum. Na última consulta, em que o paciente foi diagnosticado com BVA, o acompanhante referiu

manutenção desses sintomas, mas incluiu como queixa o quadro de “cansaço para respirar”.

No período estudado, apenas 13 crianças que receberam o diagnóstico de BVA já tinham apresentado quadro de sibilância prévia. Sendo assim, 98% das crianças receberam esse diagnóstico ao apresentar o primeiro episódio de sibilância, reforçando a definição que é dada pela literatura para essa doença, como a primeira crise de sibilância do lactente [1].

A distribuição de casos durante os meses ao longo dos 5 anos do estudo é mostrada no Gráfico 1.

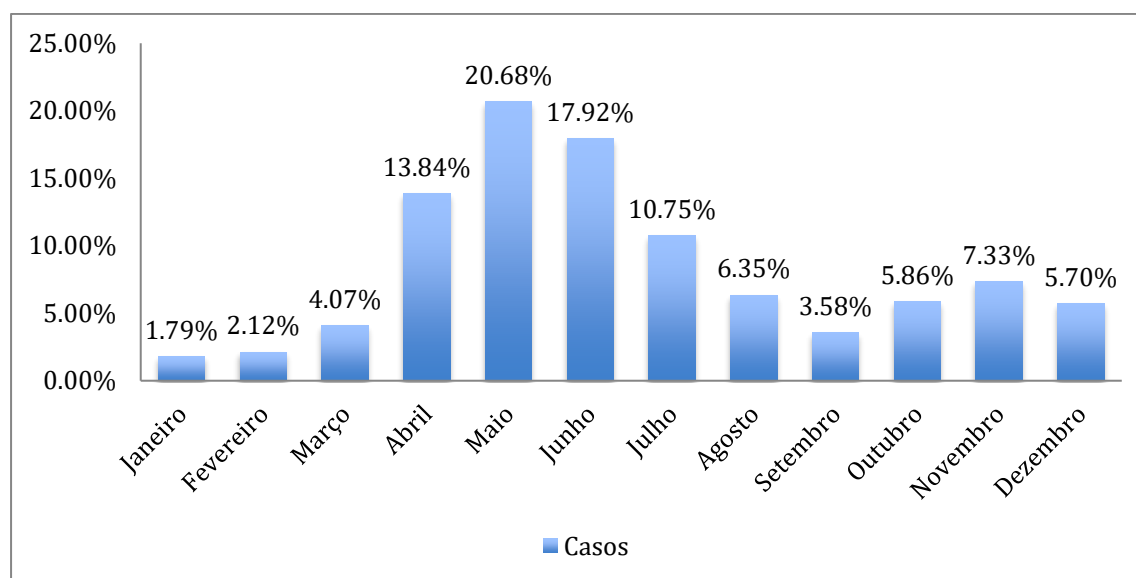
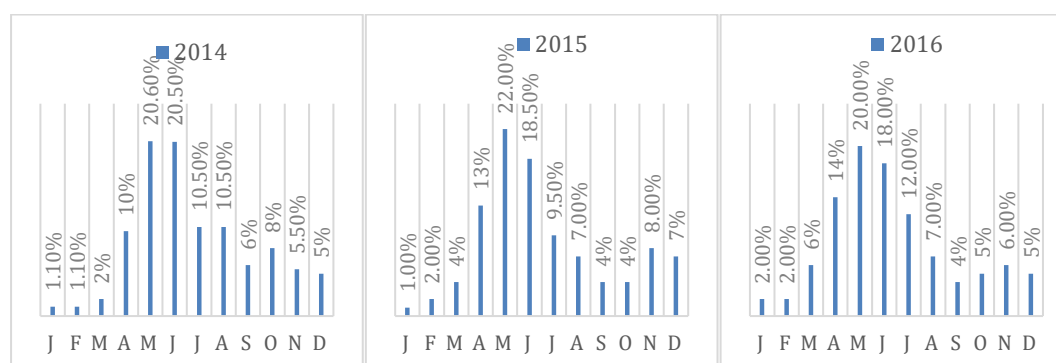


Gráfico 1 – Distribuição dos casos de BVA ao longo dos meses no PS pediátrico da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP, durante os anos de 2014 a 2018.



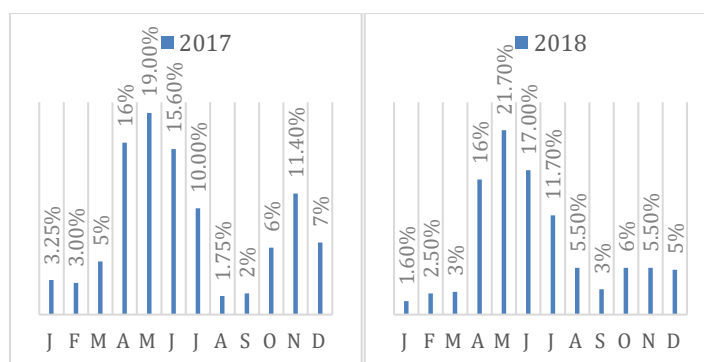


Gráfico 2 – Distribuição dos casos de BVA ao longo dos meses no PS pediátrico da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP, dividido pelos anos de 2014 a 2018.

Observando o gráfico 1, percebe-se que há concentração dos casos entre Abril e Julho (63,19%), principalmente em Maio e Junho (38,6%), demonstrando a sazonalidade da BVA (outono e inverno) descritas na literatura [1.3], visto que esse padrão se repetiu durante os cinco anos de estudo, o que é observado no gráfico 2.

Do total de pacientes analisados, 65,64% necessitaram de internação hospitalar, considerando internação em PS, em enfermaria e UTI. Desses, 12,9% necessitaram de UTI. Esses dados são significativamente discrepantes do que é descrito na literatura. A média de internação em países desenvolvidos é de 3% [4]. Já em um estudo brasileiro, foi visto uma taxa de internação de 2,1% dos pacientes com BVA. Dos que foram infectados por VSR, 2,7% receberam suporte em UTI [5]. Não foi visto nos estudos taxas tão altas de internação e de necessidade de suporte em UTI. A alta taxa de internação encontrada em nosso estudo pode ser justificada por maior cautela da equipe de saúde que optou pela observação mais próxima dos pacientes ou por casos leves terem sido subdiagnosticados. O tempo médio de internação foi de 5,58 dias, variando de 1 dia a 21 dias. O tempo médio de internação em UTI foi de 5,25 dias, variando de 2 dias a 15 dias.

Dos pacientes que procuraram o PS com BVA, 58% necessitaram de suplementação de O₂ (360 pacientes). Em um estudo publicado pelo *JAMA Pediatrics* foi visto que 64% dos pacientes necessitaram de O₂ assim que procuraram o PS com diagnóstico de BVA [22]. Assim, comparando com nosso estudo, podemos dizer que a quantidade de pacientes que foram suplementados com O₂ em nosso serviço é semelhante com a demonstrada na literatura. O tempo médio de uso de oxigênio foi de 2,9 dias, variando de 02 horas até 20 dias.

A distribuição percentual dos dispositivos utilizados para oxigenoterapia e assistência ventilatória é mostrada no gráfico 3.

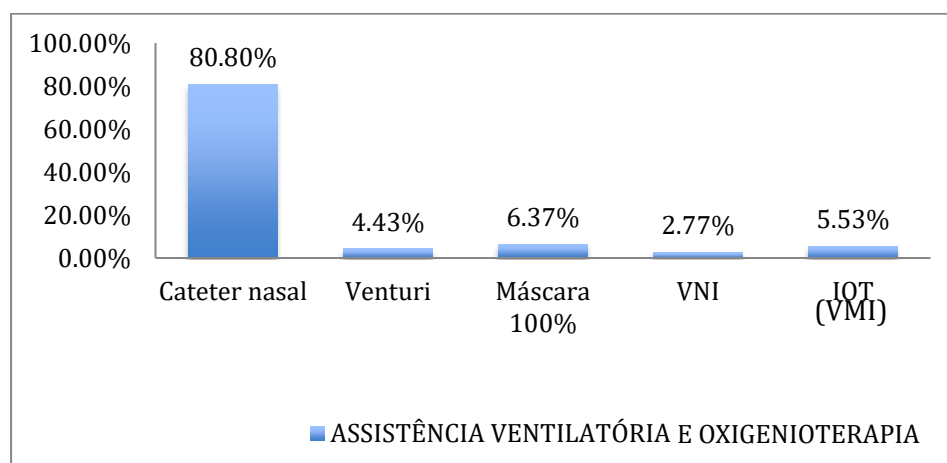


Gráfico 3 – Distribuição percentual dos dispositivos utilizados como oxigenioterapia e assistência ventilatória nos pacientes analisados.

O gráfico acima mostra que a maioria dos pacientes que receberam suplementação de O₂ necessitaram apenas de cateter nasal, o que demonstra menor gravidade e evolução clínica mais benigna dos pacientes diagnosticados com BVA, condizendo com o que é descrito na literatura [3]. Infelizmente, menos de 1% dos pacientes em nosso estudo ficaram em cateter de alto fluxo, tendo como opção para suporte VNI ou VMI. Esse fato se deve à falta de equipamento necessário em nosso serviço para colocar o paciente nessa forma de suplementação de O₂. Importante ressaltar que a literatura refere que o cateter de alto fluxo pode melhorar consideravelmente o desconforto respiratório do paciente quando indicado precocemente [3]. O fato de nosso serviço não ter livre acesso a esse dispositivo pode contribuir para a alta taxa de internação hospitalar em nosso estudo.

Do total de pacientes, 366 testaram para Influenza, sendo apenas 6 (1,64%) positivos. A baixa detecção do vírus Influenza pode ser justificada pela vacinação de parte dos pacientes, porém esse dado não estava descrito no prontuário na maioria das consultas. Dos pacientes com Influenza positivo, 5 (83,34%) apresentaram necessidade de internação, variando de 1 a 14 dias (com uma média de 6,40 dias). A taxa de internação encontrada no estudo, apesar da pouca quantidade de pacientes identificados com esse vírus, é muito superior àquela

encontrada na literatura, que descreve taxa de internação de 90/100.000 habitantes em pacientes menores de 5 anos que procuram atendimento em PS, no Brasil [20]. Essa diferença pode ocorrer pela baixa testagem de pacientes para esse tipo de vírus ou pela gravidade que esses pacientes apresentam ao procurar o PS, devido menor idade dos pacientes que são diagnosticados com BVA. Todos os pacientes positivos para Influenza internados necessitaram de O₂, variando de 1 a 12 dias (com uma média de 5,2 dias). Complicações apareceram em 2 (33,34%) dos 6 pacientes. Nenhum deles precisou de suporte em UTI. Os 5 pacientes que foram internados e identificados com o vírus Influenza receberam Oseltamivir nas primeiras 48h de internação, conforme orientado pela literatura [20]. O início precoce do tratamento pode justificar a ausência de internação em UTI desses pacientes.

Para VSR, dos 373 que testaram, 190 (50,94%) mostraram resultado positivo. Esse resultado se mostra com um valor menor do que a média vista na literatura, que alega que cerca de 80% dos casos de BVA são causadas pelo VSR [3]. Porém, essa identificação menor do vírus pode ser justificada pela baixa testagem dos pacientes (apenas 60,7% dos pacientes nesse período tiveram coleta do vírus). Do total de pacientes com VSR positivo, 180 (95,78%) apresentaram necessidade de internação, variando de 1 a 21 dias (com uma média de 6,46 dias). Dos internados, 33 (17,26%) pacientes precisaram de internação em UTI. Nesse grupo, percebemos que o padrão verificado em nosso estudo com alta taxa de internação hospitalar e maior necessidade de suporte em UTI do que é descrito na literatura se mantém. Nesses pacientes, 170 (89,47%) necessitaram de O₂, variando o período de 1 a 20 dias (com uma média de 5,63 dias). Complicações apareceram em 59 (31,05%) pacientes.

Importante ressaltar que em nosso serviço temos kits para identificar apenas os vírus Influenza e o VSR. Além disso, muitos pacientes não realizam a coleta de vírus, pois em épocas de maior incidência dos casos muitas vezes não há kits suficientes para testar todos os pacientes.

Dos 614 pacientes avaliados, 18,24% deles tiveram descrição no prontuário de algum tipo de complicação (atelectasia ou infecção bacteriana secundária). A média de idade dos pacientes que apresentaram complicações foi de 4,98 meses. O tempo médio de sintomas dos pacientes que apresentaram complicações durante a evolução do quadro ao procurar o PS foi de 3,88 dias. A

média do tempo de internação desses pacientes foi de 9,02 dias e de uso de O2 foi de 7,46 dias.

COMPLICAÇÃO:

	NÃO	SIM	TOTAL	p
Internação	291	112	403	<0,0001
UTI	13	39	52	<0,0001
O2	255	105	360	<0,0001

Tabela 1 – Tabela que compara o aparecimento ou não de complicações durante a evolução de pacientes com BVA entre pacientes que necessitaram de internação hospitalar, internação em UTI e uso de O2. Método estatístico utilizado: Teste qui quadrado e Exato de Fisher, quando necessário. Após, foi realizado, quando necessário um teste de Proporção, para verificar as diferenças.

A partir da análise da Tabela 1 podemos afirmar que dentre os que foram internados e dentre os que usaram O2, houve menos pacientes que evoluíram com complicações. Já dentre os que foram internados na UTIP, a maioria (75%) apresentou algum tipo de complicação.

Nenhum dos pacientes diagnosticados com BVA nesse período foi a óbito, devido a BVA, o que condiz com a literatura que descreve uma taxa de mortalidade muito baixa nessa patologia [3,5].

A terapêutica inicial utilizada no PS foi dividida conforme mostrado abaixo no gráfico 4.

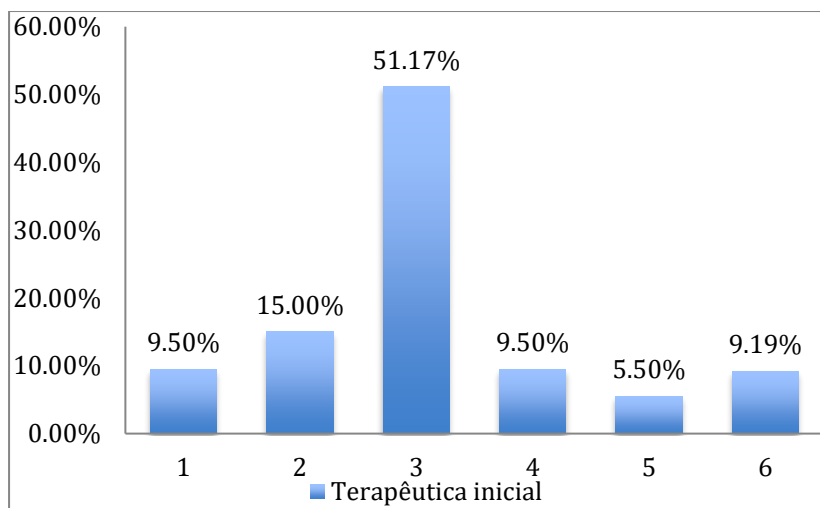


Gráfico 4 – Distribuição de terapêutica inicial utilizada em pacientes com BVA no PS pediátrico da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP. Tratamentos: (1) sem intervenção; (2) Lavagem nasal com SF0,9%; (3) Nebulização com Fenoterol; (4) Nebulização com Fenoterol + lavagem nasal com SF 0,9%; (5) Nebulização com SF 0,9%; (6) Oxigenioterapia apenas.

No tempo do estudo, 57 pacientes não receberam intervenção (1). Do total, 90 receberam como terapêutica inicial lavagem nasal com SF0,9% (2); Nebulização com Fenoterol (3) foi realizada em 305 pacientes. Nebulização com Fenoterol + lavagem nasal com SF 0,9% (4) em 57 pacientes; Nebulização com SF 0,9% (5) em 34 pacientes e oxigenioterapia exclusivamente (6) em 55 crianças. Deve-se levar em conta que a análise da oxigenioterapia no grupo 6 foi realizada como terapêutica isolada, com uso de cateter nasal, máscara de venturi, máscara não reinalante, VNI e VM, conforme necessidade do paciente. Porém ao ser feito nebulização (casos 3, 4 e 5), o paciente recebe O₂ durante esse período. Sendo assim, 75,36% dos pacientes receberam O₂ de alguma forma, na assistência inicial. No período do estudo não houve descrição em prontuário de utilização de salina hipertônica na abordagem inicial, apenas após internação de paciente.

	DR	SIBILOS	FR ≥ 60	SatO ₂ <90%
TRATAMENTO 1	24,5%	52,6%	47,3%	8,7%
TRATAMENTO 2	40%	45,5%	35,5%	8,8%
TRATAMENTO 3	45,5%	75,4%	36%	14,7%
TRATAMENTO 4	52,6%	78,9%	36,8%	10,5%
TRATAMENTO 5	41,1%	79,4%	23,5%	5,8%

TRATAMENTO 6	61,8%	42,2%	54,5%	20%
---------------------	-------	-------	-------	-----

Tabela 2: Tabela que compara dados clínicos (desconforto respiratório, presença de sibilos, $FR \geq 60$ e $SatO_2 < 90\%$) dos pacientes de acordo com o tratamento instituído. Tratamentos: (1) sem intervenção; (2) Lavagem nasal com SF 0,9%; (3) Nebulização com Fenoterol; (4) Nebulização com Fenoterol + lavagem nasal com SF 0,9%; (5) Nebulização com SF 0,9%; (6) Oxigenioterapia apenas.

No gráfico 4, verificamos que a maioria (69,8%) dos pacientes receberam como primeira escolha terapêutica o uso de algum fármaco, principalmente o broncodilatador inalatório (60,6%). Já na análise da tabela 2, vemos que os pacientes que receberam algum tipo de fármaco (3, 4 e 6) foram os que mais apresentaram desconforto respiratório na descrição pré tratamento do exame físico. Além disso, foram os pacientes que estavam mais taquipneicos e hipoxêmicos. Já aqueles que apresentavam sibilos na ausculta respiratória, tenderam a receber nebulização sendo com Fenoterol ou apenas com soro fisiológico 0,9% (tratamento 3, 4 e 5). Analisando a tabela 2 juntamente com o gráfico 4, podemos supor que o médico que está assistindo à criança tem a tendência em usar mais fármacos quando o paciente apresenta sinal de gravidade, apesar da falta de evidência e da presença de possíveis efeitos colaterais que esses fármacos possam ter, mesmo considerando a baixa mortalidade da BVA.

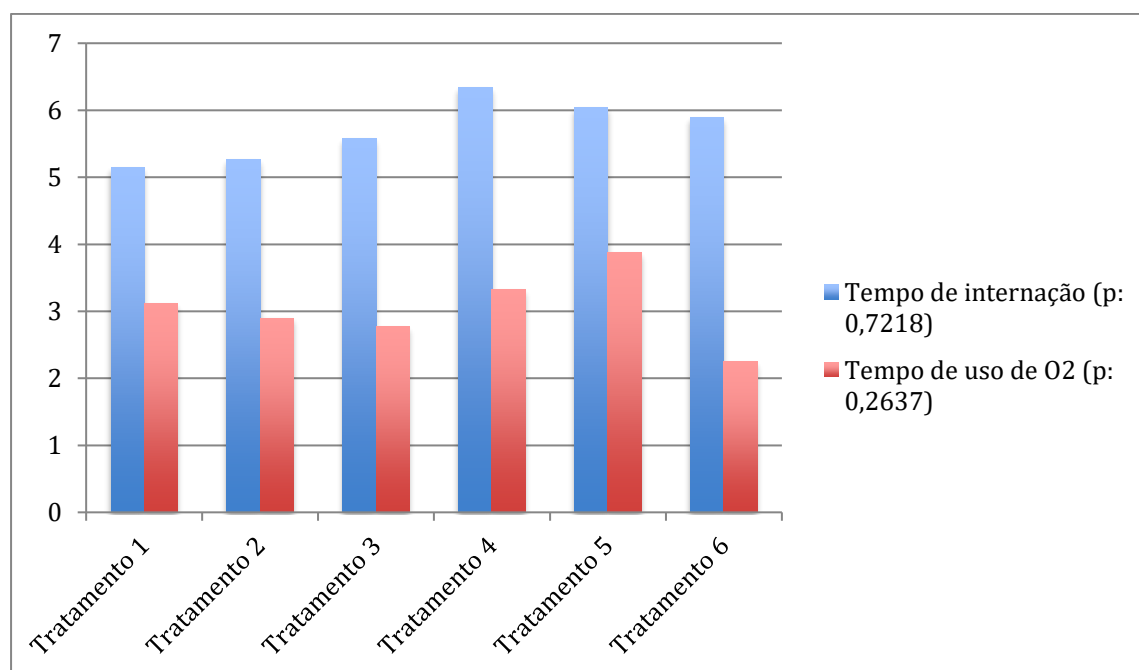


Gráfico 5 - Tempo médio de internação hospitalar e utilização de O2 segundo terapia inicial no PS. A terapia utilizada se dividiu da seguinte forma: 1) sem intervenção; 2) lavagem nasal; 3) nebulização com Fenoterol; 4) nebulização com Fenoterol + lavagem nasal; 5) nebulização com soro fisiológico; 6) oxigenioterapia. Foi utilizado Método estatístico utilizado foi teste qui quadrado e Exato de Fisher, quando necessário. Após, foi realizado, quando necessário um teste de Proporção, para verificar as diferenças.

Observando o gráfico 5, percebe-se que o tempo médio de internação foi maior no grupo 4 (nebulização com Fenoterol + lavagem nasal com SF), porém não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos, nem quanto ao tempo de internação e nem quanto ao tempo de utilização de O2.

Sem Intervenção (Tratamento 1):

	Pré	Pós	p
FC	145,6 (Dp: 19,8)	135,4 (Dp: 18,0)	0,0261
FR	56,9 (Dp: 11,8)	45,9 (Dp: 11,3)	<0,0001
SatO2 (%)	95,0 (Dp: 2,7)	94,0 (Dp: 4,1)	0,1507

Tabela 3 – Comparação das médias da FC, FR e Saturação pré e pós observação de paciente. n = 57. Utilizado Teste t-Student (distribuição simétrica) ou Modelo Linear Generalizado com distribuição gama (distribuição assimétrica).

Analisando a tabela 3, verificamos que quando pacientes são apenas mantidos em observação ou que tem sua primeira reavaliação após nenhuma conduta terapêutica ter sido realizada, houve melhora da FC e da FR após a admissão no PS. A saturação de O2 não apresentou diferença estatística. A melhora clínica da FC e FR pode ser explicada pelo fato de se manter a criança calma, confortável no colo do acompanhante. Dessa forma, há um menor turbilhonamento do fluxo nos pulmões do paciente, melhorando a performance respiratória, reduzindo o esforço, o que leva a melhora da taquipnéia e, conseqüentemente, da taquicardia.

Lavagem nasal (Tratamento 2):

	Pré	Pós	p
FC	144,4 (Dp: 18,4)	139,0 (Dp: 15,7)	0,1547
FR	54,3 (Dp: 12,0)	49,5 (Dp: 11,2)	0,0125
SatO2 (%)	94,4 (Dp: 3,7)	94,7 (Dp: 3,4)	0,6041

Tabela 4 – Comparação das médias da FC, FR e Saturação pré e pós lavagem nasal.

n = 90. Utilizado Teste tStudent (distribuição simétrica) ou Modelo Linear Generalizado com distribuição gama (distribuição assimétrica).

Analisando a tabela 4, verificamos que quando pacientes são submetidos apenas a lavagem nasal com Soro Fisiológico 0,9%, houve melhora da FR após esse tratamento. A FC e saturação de O2 não apresentaram diferença estatística. O fato da FR ter diminuído pode ser explicado pela melhora do padrão respiratório do paciente ao serem removidas secreções nasais que contribuem para a obstrução, visto que lactentes são respiradores nasais. Assim, esse dado reforça o que é descrito na literatura quanto à utilidade desta medida simples [2, 3].

Nebulização com Fenoterol (Tratamento 3):

	Pré	Pós	p
FC	146,2 (Dp: 18,5)	139,9 (Dp: 18,6)	0,0023
FR	55,9 (Dp: 11,9)	47,6 (Dp: 11,3)	<0,0001
SatO2 (%)	94,7 (Dp: 3,0)	96,0 (Dp: 2,9)	<0,0001

Tabela 5– Comparação das médias da FC, FR e Saturação pré e pós nebulização com fenoterol.

n = 305. Teste t-Student (distribuição simétrica) ou Modelo Linear Generalizado com distribuição gama (distribuição assimétrica).

Analisando a tabela 5, verificamos que pacientes que realizaram nebulização com Fenoterol apresentaram diferença estatística quando comparado FC, FR e SatO2 pré e pós tratamento, com melhora clínica nesses índices. Na literatura, é documentado que nebulização com broncodilatador melhora os scores clínicos, como foi encontrado em nosso estudo, porém de forma transitória [3]. Nesse caso, estamos avaliando a resposta do paciente logo

após o tratamento ter sido realizado e não temos os dados clínicos vistos acima em outro momento para saber se nossos pacientes apresentaram melhora sustentada.

Um dado interessante que foi achado em nossa análise é a queda da FC nesses pacientes. O Fenoterol tem como efeito adverso comum a elevação da FC [3], mas encontramos o oposto. Esse quadro pode ser justificado pela melhora da FR e da SatO2 que o paciente apresentou. Assim, possivelmente o lactente apresentou melhora do padrão respiratório, cursando com melhora da taquicardia, por ter menor esforço. No entanto, há de se considerar que essa diminuição da FC demonstrada em termos estatísticos, pode não apresentar significado biológico, ainda mais considerando a alta taxa de internação hospitalar de nossa amostra.

Nebulização com Fenoterol + Lavagem nasal (Tratamento 4):

	Pré	Pós	p
FC	145,5 (Dp: 18,7)	135,1 (Dp: 15,9)	0,0250
FR	54,0 (Dp:15,2)	47,6 (Dp: 11,5)	0,0301
SatO2 (%)	94,3 (Dp: 6,3)	96,7 (Dp: 2,2)	0,0410

Tabela 6 – Comparação das médias da FC, FR e Saturação pré e pós nebulização com Fenoterol e lavagem nasal.

n = 57. Teste t-Student (distribuição simétrica) ou Modelo Linear Generalizado com distribuição gama (distribuição assimétrica).

Analisando a tabela 6, verificamos que pacientes submetidos à nebulização com Fenoterol e lavagem nasal com soro fisiológico 0,9% apresentaram diferença estatística quando comparado FC, FR e SatO2 pré e pós tratamento, com melhora clínica nesses índices. Ao comparar o tratamento 4 (lavagem nasal + nebulização com fenoterol) com o tratamento 2 (apenas lavagem nasal), percebemos que os dois tratamentos apresentam melhora nos parâmetros comparados, porém no caso do tratamento 2, apenas a FR teve significância estatística e no tratamento 4 todos foram significantes. A melhora da FR e SatO2 podem ser explicadas da mesma forma que no tratamento 2. Como lactentes são respiradores nasais o padrão respiratório melhora significativamente ao retirar a secreção nasal. Além disso, a criança fica mais

confortável e menos irritada ao melhorar a respiração, o que diminui o turbilhonamento do fluxo, conseguindo oxigenar melhor, o que leva ao aumento da SatO₂. A FC nesse caso pode melhorar de forma significativa devido melhora do esforço respiratório, apesar do uso de broncodilatador. Deve-se destacar que os pacientes que receberam o tratamento 2 apresentavam menor frequência de desconforto respiratório e sibilância em relação àqueles que receberam o tratamento 4 (Tabela 2).

Nebulização com Soro Fisiológico (Tratamento 5):

	Pré	Pós	p
FC	141,8 (Dp: 19,5)	135,1 (Dp: 19,5)	0,3368
FR	52,3 (Dp: 11,1)	46,2 (Dp: 11,5)	0,0508
SatO₂ (%)	93,7 (Dp: 3,0)	95,0 (Dp: 3,7)	0,1657

Tabela 7 – Comparação das médias da FC, FR e Saturação pré e pós nebulização com soro fisiológico.

n = 34. Teste t-Student (distribuição simétrica) ou Modelo Linear Generalizado com distribuição gama (distribuição assimétrica).

Analisando a tabela 7, verificamos que pacientes que realizam nebulização com Soro Fisiológico não apresentaram alteração significativa na FC, FR e saturação de O₂ quando comparamos estes valores pré e pós tratamento. Os valores das médias da FC, FR e SatO₂ diminuíram após o tratamento, mas sem significância estatística. O pequeno número da amostra neste subgrupo em relação aos tratamentos 3 e 4 que também utilizaram nebulização, mas com Fenoterol, pode explicar a ausência de significância estatística. Além disso, o significado biológico dessa redução pode ser questionado e muitos lactentes ficam irritados com a nebulização, o que pode contribuir para o turbilhonamento do fluxo pulmonar.

Oxigenioterapia apenas (Tratamento 6):

Pré	Pós	p
------------	------------	----------

FC	142,3 (Dp: 21,1)	136,0 (Dp: 23,4)	0,3412
FR	55,0 (Dp: 12,0)	47,3 (Dp: 10,9)	0,0063
SatO2 (%)	92,0 (Dp: 3,9)	97,8 (Dp: 2,6)	0,0478

Tabela 8– Comparação das médias da FC, FR e Saturação pré e pós colocar paciente em oxigênio apenas.

n = 55. Teste t-Student (distribuição simétrica) ou Modelo Linear Generalizado com distribuição gama (distribuição assimétrica).

Analisando a tabela 8, verificamos que pacientes que receberam suplementação de O2 exclusivamente apresentaram diferença estatística quando comparado FR e SatO2 pré e pós tratamento, com melhora clínica nesses índices. A melhora da SatO2 com a oxigenioterapia é simplesmente explicada pelo fornecimento de maior FiO2. Com a melhora da oxigenação desses pacientes, a taquipnéia, que é um mecanismo de compensação da hipoxemia, tende a melhorar. Um dado interessante achado em nosso estudo foi a queda da FC, porém sem ser significativa estatisticamente. O esperado seria a queda dessa variável, devido melhora do padrão respiratório do paciente.

	1	2	3	4	5	6
Sibilo + pré	30 (61,22%)	41 (50,62%)	229 (78,14%)	44 (78,57%)	28 (84,85%)	28 (58,33%)
Sibilo + pós	9 (24,32%)	11 (16,42%)	131 (51,76%)	18 (34,62%)	15 (55,56%)	16 (30,77%)
Δ	21 (70% de melhora)	30 (73% de melhora)	98 (42,79% de melhora)	26 (59,09% de melhora)	13 (46,42% de melhora)	12 (42,85% de melhora)
p	0.0007	<0.0001	<0.0001	<0.0001	0.0122	0.0055

Tabela 9 – Comparação de número (e porcentagem) de pacientes que apresentavam sibilos em ausculta respiratória pré e pós tratamento instituído inicialmente. Tratamentos: (1) sem intervenção; (2) Lavagem nasal com SF0,9%; (3) Nebulização com Fenoterol; (4) Nebulização com Fenoterol + lavagem nasal com SF 0,9%; (5) Nebulização com SF 0,9%; (6) Oxigenioterapia apenas. Teste t-Student (distribuição simétrica) ou Modelo Linear Generalizado com distribuição gama (distribuição assimétrica); p < 0,05.

Ao analisar a resposta da ausculta respiratória (sibilos) de acordo com cada grupo de tratamento, na Tabela 9, observamos que todos os tratamentos se relacionaram a diminuição de sibilos auscultados de forma significativa estatisticamente.

No tratamento 1, que consiste em não ter intervenção, 30 pacientes (61,22% de todos os que receberam esse tipo de tratamento) apresentavam sibilos na ausculta respiratória. Na segunda avaliação de todos os pacientes que ficaram apenas em observação mantidos calmos, foi visto que apenas 9 (24,32%) ainda apresentavam ausculta com sibilos. Sendo assim, houve melhora na ausculta em 70% dos casos.

Já no caso em que os pacientes foram submetidos apenas à lavagem nasal com soro fisiológico 0,9% (tratamento 2), foi visto que 41 pacientes (50,62%) apresentavam sibilos na ausculta e, após, 11 apresentavam, o que gerou uma melhora de 73% dos pacientes quanto a ausculta respiratória.

Em pacientes que receberam apenas nebulização com Fenoterol (tratamento 3), 229 (78,14%) apresentavam sibilos na ausculta. Após o tratamento, havia 131 pacientes com ausculta positiva, o que significou uma melhora de 42,79% nesse parâmetro.

No caso dos pacientes que receberam Nebulização com Fenoterol seguido de lavagem nasal com soro fisiológico 0,9% (tratamento 4), 44 (78,57%) apresentavam ausculta com sibilos antes do tratamento. Após o tratamento, esse número se reduziu para 18 (34,62%), o que representou melhora de 59,09%.

Já os pacientes que foram submetidos apenas a nebulização com Soro Fisiológico 0,9% (tratamento 5), 28 (84,85%) pacientes apresentavam inicialmente sibilos e desses apenas 15 mantiveram essa ausculta após o tratamento (melhora de 46,42%).

No caso dos pacientes que receberam algum tipo de suplementação de oxigênio exclusivamente, 28 (58,33%) pacientes apresentavam sibilos na ausculta inicial. Na segunda avaliação, esse número diminuiu para 16 pacientes, o que representou melhora de 42,85%.

Ao analisar essa tabela, percebemos que todas as medidas terapêuticas melhoraram a ausculta respiratória dos pacientes. Porém as que mais levaram à diminuição dos sibilos foram a sem nenhum tipo de intervenção e a lavagem nasal com SF0,9%. Isso pode ser explicado, pois o fato do lactente se mantido

calmo e confortável no colo do acompanhante, diminui o turbilhonamento do fluxo nos pulmões, sendo mais fácil o ar chegar aos alvéolos, apesar do grau de obstrução dos bronquíolos, reduzindo a ausculta de sibilos. O mesmo pode ocorrer ao realizar lavagem nasal no paciente, pois há melhora do padrão respiratório, ao ser retirada a secreção da via aérea alta do paciente.

Interessante analisar que os pacientes que tem menor redução dos sibilos são aqueles que recebem apenas oxigênio, pois essa medida atua mais na hipoxemia em si do que na obstrução da via aérea, e os que são nebulizados com Fenoterol, reforçando a fisiopatologia discutida na literatura dessa doença, na qual a obstrução da via aérea não é causada por hiperreatividade brônquica [4]. De qualquer forma, todos os grupos apresentaram melhora da sibilância independentemente da terapêutica inicial utilizada, o que pode sugerir que essa melhora ocorra muito mais por aspectos mecânicos (como conforto da criança e posicionamento da via aérea) do que por qualquer mecanismo farmacológico.

	1	2	3	4	5	6
DR + pré	14 (25,45%)	36 (40,45%)	136 (45,95%)	28 (49,12%)	14 (40,63%)	34 (62,96%)
DR + pós	5 (10,64%)	12 (14,12%)	96 (34,04%)	15 (26,32%)	7 (21,88%)	14 (26,42%)
Δ	9 (64,28% de melhora)	24 (66,67% de melhora)	40 (29,41% de melhora)	13 (46,42% de melhora)	7 (50% de melhora)	20 (55,55% de melhora)
p	0.0554	0.0001	0.0035	0.0120	0.0765	0.0001

Tabela 10 – Comparação do número (e porcentagem) de pacientes que apresentavam desconforto respiratório (DR) pré e pós tratamento instituído inicialmente. Tratamentos: (1) sem intervenção; (2) Lavagem nasal com SF 0,9%; (3) Nebulização com Fenoterol; (4) Nebulização com Fenoterol + lavagem nasal com SF 0,9%; (5) Nebulização com SF 0,9%; (6) Oxigenioterapia apenas. Teste t-Student (distribuição simétrica) ou Modelo Linear Generalizado com distribuição gama (distribuição assimétrica).

Significância: $p < 0,05$, ao comparar a média dos grupos entre si.

Analisando a melhora do desconforto respiratório em cada grupo de tratamento, percebemos que os tratamentos 1 e 5 não apresentaram significância estatística, quanto a essa evolução clínica. Já os tratamentos 2, 3, 4 e 6 mostraram diferença estatisticamente significativa.

No caso dos pacientes que foram submetidos apenas à lavagem nasal com soro fisiológico 0,9% (tratamento 2), foi visto que 36 pacientes (40,45%) apresentavam desconforto respiratório na avaliação inicial e, após, 12 apresentavam, havendo melhora do desconforto em 66,67% dos pacientes.

Em pacientes que receberam apenas nebulização com Fenoterol (tratamento 3), 136 (45,95%) apresentavam desconforto respiratório inicialmente. Após o tratamento, 96 pacientes mantinham desconforto, o que significou uma melhora de 29,41% nesse parâmetro.

No caso dos pacientes que receberam Nebulização com Fenoterol seguido de lavagem nasal com soro fisiológico 0,9% (tratamento 4), 28 (49,12%) apresentavam desconforto respiratório antes do tratamento. Após, esse número foi reduzido para 15, o que significou melhora de 46,42%.

No caso dos pacientes que receberam algum tipo de suplementação de oxigênio exclusivamente, 34 pacientes (62,96%) apresentavam algum grau de desconforto respiratório. Na segunda avaliação, esse número diminuiu para 14 pacientes, correspondendo a 55,55% de melhora.

	1	2	3	4	5	6	p
Internação	26 (45,61%) a	48 (53,33%) b	205 (67,21%) c	43 (75,44%) b	20 (58,82%) a	52 (94,55%) b	<0,0001
Suporte de O2	24 (42,11%) a	43 (47,78%) b	178 (58,36%) c	38 (66,67%) ab	17 (50,00%) a	54 (100,00%) b	<0,0001
Complicação	7 (12,28%) a	13 (14,44%) ab	40 (13,11%) d	18 (31,58%) bc	7 (20,59%) a	26 (50,00%) cd	<0,0001

Tabela 11 – Comparação da quantidade (em porcentagem) de pacientes que necessitaram de internação, uso de oxigênio e complicação segundo tratamento instituído inicialmente. Tratamentos: (1) sem intervenção; (2) Lavagem nasal com SF0,9%; (3) Nebulização com Fenoterol; (4) Nebulização com Fenoterol + lavagem nasal com SF 0,9%; (5) Nebulização com SF 0,9%; (6) Oxigenioterapia apenas. Tratamentos que tem a mesma letra, não possuem

diferença estatística entre si. Utilizado Teste t-Student (distribuição simétrica) ou Modelo Linear Generalizado com distribuição gama (distribuição assimétrica).

Para análise dessa tabela, foi considerado que letras iguais não possuem diferença estatística.

Analisando a tabela 11, percebemos que o grupo 3 (pacientes que receberam nebulização com fenoterol), proporcionalmente apresentou mais internações, necessidade de assistência ventilatória e complicações. Os grupos 1 (sem intervenção) e 5 (Nebulização somente com SF_{0,9}%) foram os que apresentaram proporcionalmente menos internações, necessidade de assistência ventilatória e complicações. Evidentemente, este estudo não permite estabelecer uma relação de causa e efeito entre os tratamentos iniciais e estes desfechos e a gravidade da apresentação inicial pode ter influenciado diretamente a terapêutica empregada no PS, apesar do diagnóstico de BVA.

Ao analisarmos a quantidade de pacientes que foram internados de acordo com o tratamento empregado, temos como maiores taxas aqueles que receberam algum tipo de fármaco (tratamento 3, 4 e 6). Como já foi discutido anteriormente, na tabela 2, pacientes que chegaram mais graves, foram os que mais receberam terapia farmacológica, apesar da falta de evidência. O fato de serem os mais graves ao procurarem o PS, justifica serem os pacientes que mais necessitaram de internação. Além disso, quando foi analisado a FC, FR e SatO₂ pré e pós nebulização com Fenoterol, na tabela 5, vimos melhora em todos os parâmetros, porém mais da metade desses pacientes foram internados, o que reforça o que é mostrado na literatura, de que a melhora nos escores clínicos é transitória e a utilização de broncodilatador não reduz a necessidade de internação [3]. Já a necessidade de O₂ é um critério de internação, o que justifica que mais de 90% dos pacientes que receberam suplementação de O₂ logo na entrada do PS foram internados.

Quanto a necessidade de suporte de O₂, também vemos que os pacientes que mais precisaram foram os mesmos citados acima (grupos 3, 4 e 6), que conforme foi visto, foram os que chegaram mais graves.

Os pacientes que apresentaram menos complicação foram aqueles dos grupos 1 e 5, de acordo com análise estatística. Esses grupos, retornando à tabela 2, foram os que chegaram menos grave ao PS.

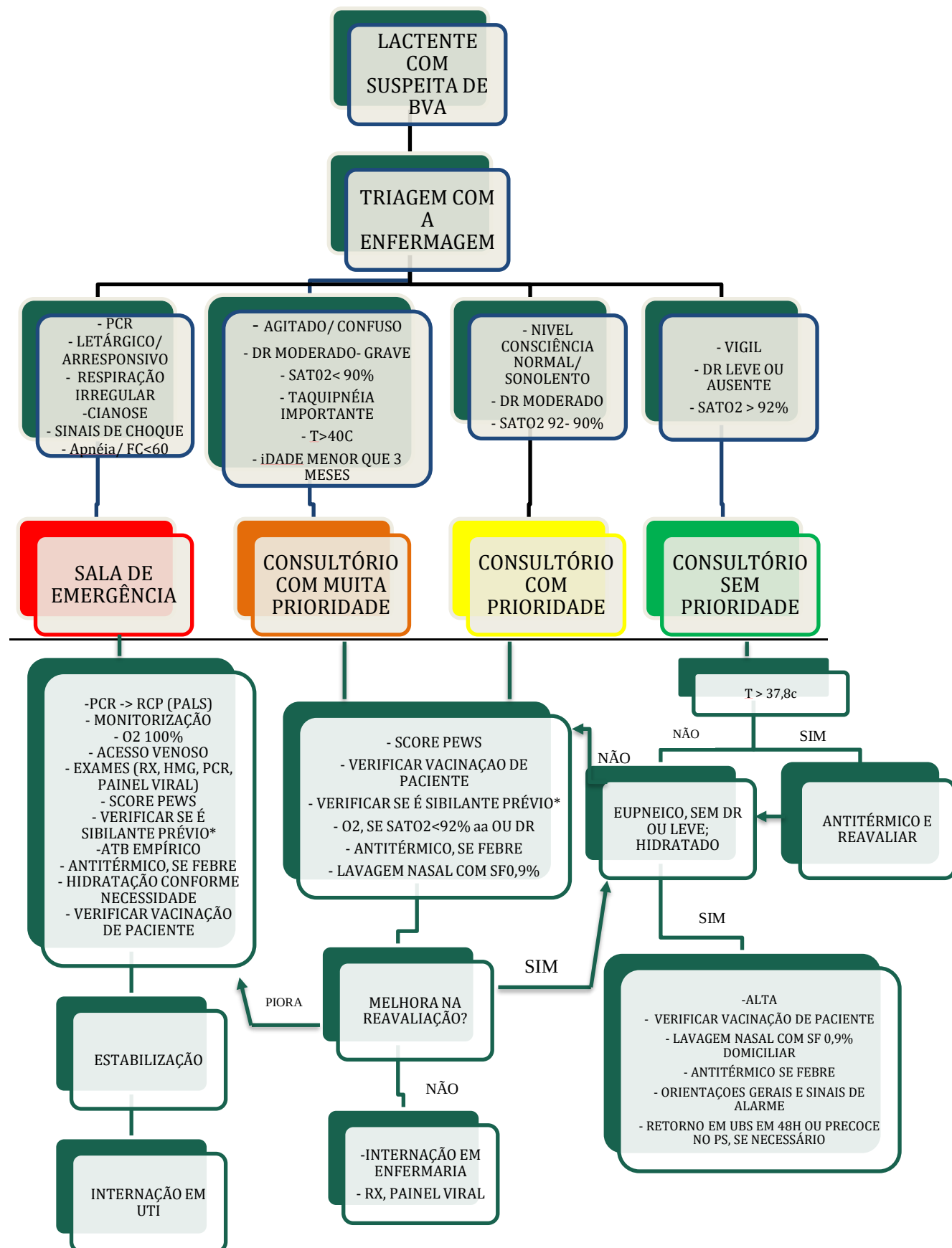
Houve apenas 3 registros em prontuário eletrônico de crianças que receberam corticoide como primeira terapêutica, associado ou não a outros

tratamentos. Sendo assim não houve um número suficiente de pacientes para análise estatística. Além disso, nenhum paciente recebeu antibiótico inicialmente no PS, portanto, será necessário realizar uma ampliação desse estudo observando o tratamento sequencial como um todo para analisar a interferência dessas medicações na evolução da BVA.

CONCLUSÃO:

A BVA é uma doença que possui curso bem definido, muitas vezes benigna. A partir do estudo acima, podemos concluir que a evolução dos pacientes com BVA depende muito de como o organismo reage à infecção e não a forma que o paciente é tratado. Assim como é visto na literatura, nenhum tratamento se mostrou eficaz ao mudar o desfecho da BVA. Medidas gerais, como tranquilizar a criança, hidratação, lavagem nasal e suplementação de O₂ são importantes para melhorar o padrão respiratório desses pacientes e trazer mais conforto. Já o uso de fármacos parece estar associado a maior preocupação do médico, devido a maior gravidade dessas crianças. Assim, a criação de um protocolo que pode ser utilizado em qualquer serviço de saúde, como o sugerido abaixo, unifica as medidas que devem ser tomadas ao se atender um paciente com BVA, diminuindo as intervenções desnecessárias. Importante ressaltar que a utilização de scores clínicos contribui para objetivar a avaliação clínica dos pacientes e ter dados mais concretos quanto a evolução clínica desses pacientes de acordo com o tratamento.

PROTOCOLO:



*Paciente com história prévia de sibilância: realizar teste terapêutico com B2.

É importante que toda a equipe de saúde que prestará atendimento no PS

deva ter treinamento para aplicar o protocolo sugerido para melhor resultado e, consequente, assistência ao paciente.

ANEXOS:

01)

	RDAI				
Wheezing	0	1	2	3	4
Expiration	None	End	1/2	3/4	All
Inspiration	None	Part	All		
Location	None	Segmental: <2 of 4 lung fields	Diffuse: >3 of 4 lung fields		
Retractions					
Supraclavicular	None	Mild	Moderate	Marked	
Intercostal	None	Mild	Moderate	Marked	
Subcostal	None	Mild	Moderate	Marked	
Respiratory Rate ^a					

02)

	CHWRS			
Parameter	0	1	2	3
Breath Sounds	Clear	Rales/crackles	Insp Wheezes	Poor Air Entry
		Exp Wheeze	Insp & Exp Wheeze	Marked Wheeze
		Rhonchi/Coarse		
		Prolonged Exp		
Dyspnea	None	Occasional breaks with feeds	Frequent breaks with feeds	Unable to feed
		Complete sentences	Phrases	Single words
		Minimal ↑ WOB	Some ↑ WOB	Significant ↑ WOB
Retractions	None	Mild	Moderate	Severe
RR	<50	51-60	61-70	>71
HR	<150	151-160	161-170	>171
Oxygen Need	RA	<2 lpm cannula	2.5-4 lpm cannula	>4.5 lpm cannula
	RA	5-6 lpm simple mask	>6.5 lpm simple mask	Not applicable
	RA	<0.3 FiO ₂	0.31-0.5 FiO ₂	>0.51 FiO ₂
Activity Appearance	Calm, content	Mildly irritable	Moderately irritable	Severely irritable
	Happy, interactive	Able to console, positions self	Difficult to console, less interactive	Unable to console, not interactive
Cough ability/ Secretions	Strong nonproductive cough	Strong productive cough	Weak cough	Requires suctioning to stimulate cough and remove secretions
	Minimal	Moderate-Large	Large	
Chest xray/ Lung sounds	Clear	Hilar or central area	One lobe	Multiple lobes
	Bronchial	Bronchial in 1 lobe	↓ in 1 lobe	↓ in multiple lobes
Surgical status	No Surgery Cath lab Bronchoscopy	Extremity or neurosurgery with normal neurologic exam	Abdominal or neurosurgery with abnormal neuro exam	Thoracic Spinal airway

03)

Brighton Pediatric Early Warning Score					
	0	1	2	3	SCORE
Behaviour	Playing Appropriate	Sleeping	Irritable	Lethargic &/OR Confused &/OR Reduced response to pain	
Respiratory	Within normal parameters No recession or tracheal tug	10 above normal parameters, Using accessory muscles, &/OR 30+% FiO2 or 4+ liters/min	>20 above normal parameters recessing/retractions, tracheal tug &/OR 40+% FiO2 or 6+liters/min	5 below normal parameters with sternal recession/retractions, tracheal tug or grunting &/OR 50% FiO2 or 8+liters/min	
Cardiovascular	Pink &/OR capillary refill 1-2 seconds	Pale &/OR capillary refill 3 seconds	Grey &/OR capillary refill 4 seconds Tachycardia of 20 above normal rate.	Grey and mottled or capillary refill 5 seconds or above OR Tachycardia of 30 above normal rate or bradycardia	
Q15 minutes bronchodilators &/OR persistent vomiting following surgery (2 points each)					
TOTAL PEWS SCORE					

REFERÊNCIAS:

1. Florin TA, Plint AC, Zorc JJ. Viral bronchiolitis. *Cincinnati: Lancet*; 2017; 389:211-224.
2. Wright AL, Taussig LM, Ray CG, et al. The Tucson Children's Respiratory Study. II. Lower respiratory tract illness in the first year of life. *Am J Epidemiol*. 1989;129:1232–46.
3. National Institute for Health and Care Excellence [Internet]. Bronchiolitis in children: diagnosis and management. London; 2017 [citado 28 fevereiro 2019].
4. Koehoorn M, Karr CJ, Demers PA, et al. Descriptive epidemiological features of bronchiolitis in a population-based cohort. *Pediatrics* 2008;122:1196–203.
5. Albernaz EP, Menezes AMB, Cesar JA et al. Fatores de risco associados à hospitalização por bronquiolite aguda no período pós-neonatal. São Paulo: *Rev. Saúde Pública*; 2003;37(4).
6. Carroll KN, Gebretsadik T, Griffin MR, et al. Maternal asthma and maternal smoking are associated with increased risk of bronchiolitis during infancy. *Pediatrics* 2007;119:1104–12.
7. Wang VJ, Cavagnaro CS, Clark S, Camargo CA Jr, Mansbach JM. Altitude and environmental climate effects on bronchiolitis among children presenting to the emergency department. *J Environ Health* 2012;75:8-15.
8. DiFranza JR, Masaquel A, Barrett Am, Colosia AD, Mahadevia PJ. Systematic literature review assessing tobacco smoke exposure as a risk factor for serious respiratory syncytial virus disease among infants and young children. *BMC Pediatr* 2012; 12:81.

9. Schuurhof A, Bont L, Siezen CL, et al. Interleukin-9 polymorphism in infants with respiratory syncytial virus infection: an opposite effect in boys and girls. *Pediatric Pulmonol* 2010; 45:608-13.
10. Erickson EN, Bhakta RT, Mendez MD. Pediatric Bronchiolitis [internet]. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020. [Acesso em : 28 de maio de 2020]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30137791/>
11. Destino L, Weisgerber MC, Soung P et al. Validity of respiratory scores in bronchiolitis. *Hospital Pediatrics*;2012; 2(4) 202-219.
12. Fernandes RM, Plint AC, Terwee CB, et al. Validity of bronchiolitis outcome measures. *Pediatric* 2015;135:e1399-408.
13. Cahill AA, Cohen J. Improving Evidence Based Bronchiolitis Care. *Children's National Medical Center*; 2018; 19(1) 33-39.
14. American Academy of Pediatrics [Internet]. Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. Illinois; 2014 [citado 27 setembro 2017]. Disponível em: <http://pediatrics.aappublications.org/content/134/5/e1474>
15. Cesar RG, Bispo BRP, Felix PHCA et al. High-Flow Nasal Cannula versus Continuous Positive Airway Pressure in Critical Bronchiolitis: A Randomized Controlled Pilot. *J Pediatr Intensive Care*. April 2020. DOI: 10.1055/s-0040-1709656
16. Gadomski AM, Scribani MB, Torres F, Baraldi E, et al. Bronchodilators for bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;6:CD001266.
17. Mazur NI, Martín Torres F, Baraldi E, et al. Lower respiratory tract infection caused by respiratory syncytial virus current management and new therapeutics. *Lancet Respir Med* 2015;3:888-900.

18. Hasegawa K, Piedra PA, Bauer CS. Nasopharyngeal CCL5 in infants with severe bronchiolitis and risk of recurrent wheezing: A multicenter prospective cohort study. *Boston: Clin Exp Allergy*; 2018; 48(8):1063–1067.
19. Secretária da Atenção à Saúde. Protocolo de Uso do Palivizumabe para a Prevenção da Infecção pelo Vírus Sincicial Respiratório. Brasília: Ministério; 2018.
20. Sociedade Brasileira de Pediatria [Internet]. Atualização no tratamento e prevenção da infecção pelo Vírus Influenza. Rio De Janeiro; 2020 [citado 27 maio 2020]. Disponível em:
https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/22445f-Diretriz-_Atualiz_Trat_e_Prev_Infecc_Virus_Influenza_2020.pdf
21. Scarfone RJ, Seiden JA. Pediatric respiratory emergencies: lower airway obstruction. In: Walls RM, Hockberger RS, Hill MG. *Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice*. 9th ed. Philadelphia: Elsevier; 2018.2:2081-89.
22. Principi T, Coates AL, Parkin PC. Effect of oxygen desaturations on subsequent medical visits in infants discharged from the emergency department with bronchiolitis. *JAMA pediatrics* 2016;170(6):602-8.