

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS
MÉDICAS: PEDIATRIA

**BRONQUIOLITE VIRAL AGUDA:
FATORES PROGNÓSTICOS EM LACTENTES
HOSPITALIZADOS PREVIAMENTE HÍGIDOS**

LUCIANA GIL BARCELLOS

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Porto Alegre, Brasil, 2005.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS
MÉDICAS: PEDIATRIA

**BRONQUIOLITE VIRAL AGUDA:
FATORES PROGNÓSTICOS EM LACTENTES
HOSPITALIZADOS PREVIAMENTE HÍGIDOS**

LUCIANA GIL BARCELLOS

Orientador: Gilberto Bueno Fischer

A apresentação desta dissertação é exigência do Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Pediatria, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, para obtenção do título de Mestre.

Porto Alegre, Brasil, 2005.

Dedico esta dissertação e todo meu estudo proporcionado por ela aos meus pais, saudoso Mozart e tão presente Lucy, que me ensinaram que os maiores bens que um ser humano possui são sua sabedoria e sua liberdade intelectual.

AGRADECIMENTOS:

Agradeço em primeiro lugar às pessoas mais importantes da minha vida, que sempre me deram apoio incondicional durante esta jornada, meu esposo Sergio Danesi e meus filhos Gabriela e Giuliano.

Ao Prof.Dr.Gilberto Bueno Fischer, por ter aceitado me orientar nesta pesquisa.

À Prof.Dra. Kátia Maria Giugno, pelo incentivo para realização do mestrado e pelo exemplo profissional.

Aos Drs.Leandra Girardi e Luiz Roberto Braun Filho pelo auxílio imprescindível na coleta de dados.

À Dra. Lucia Campos Pellanda pelo auxílio na análise dos dados.

SUMÁRIO:

1. INTRODUÇÃO.....	1
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	3
2.1.HISTÓRICO.....	3
2.2.ETIOLOGIA.....	3
2.3.EPIDEMIOLOGIA.....	5
2.4.PATOGENIA E FISIOPATOLOGIA.....	8
2.5.QUADRO CLÍNICO.....	10
2.6.DIAGNÓSTICO.....	11
2.7.EVOLUÇÃO, FATORES DE RISCO E FATORES PROGNÓSTICOS.....	12
2.8.TRATAMENTO E PREVENÇÃO.....	18
2.9.MORBIDADE A LONGO PRAZO.....	23
2.10.JUSTIFICATIVA.....	23
3. OBJETIVOS.....	25
4. PACIENTES E MÉTODOS.....	26
4.1DELINEAMENTO DE PESQUISA.....	26
4.2.MÉTODOS.....	26
4.3.AMOSTRA.....	27
4.4.CRITÉRIO DE INCLUSÃO.....	27
4.5.CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	28

4.6.LOGÍSTICA.....	28
4.7.ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	30
4.8.CONSIDERAÇÕES ÉTICAS.....	31
5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	32
6. ARTIGO CIENTÍFICO ORIGINAL.....	43
7. ANEXOS.....	69

LISTA DE ABREVIATURAS:

AA	-	Ar Ambiente
AAP	-	Academia Americana de Pediatria
BVA	-	Bronquiolite viral aguda
BAN	-	Batimento de asas do nariz
CDC	-	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
DP	-	Desvio Padrão
ES	-	Efeito Padronizado
EUA	-	Estados Unidos da América
HCSA	-	Hospital da Criança Santo Antônio
IG	-	Idade gestacional
Mrm	-	Movimentos respiratórios por minuto
RNA	-	<i>Ribonucleic Acid</i>
SatHb	-	Saturação de oxigênio da Hemoglobina
SIDA	-	Síndrome da imunodeficiência adquirida
SIRS	-	Síndrome da resposta inflamatória sistêmica
SNC	-	Sistema nervoso central
TIR	-	Tempo de internação real
TIID	-	Tempo de internação ideal
UTI	-	Unidade de terapia intensiva
VM	-	Ventilação mecânica
VSR	-	Vírus Sincicial Respiratório
VRS_IGIV	-	Imunoglobulina humana para vírus sincicial respiratório

LISTA DE FIGURAS:

FIGURA 1 -Figura 1 (artigo): Freqüência de escores clínicos na internação.....	54
FIGURA 2 - Figura 2 (artigo): Correlação entre tempo de internação real e tempo de internação ideal em dias.....	56

LISTA DE TABELAS:

TABELA 1 - Escore Clínico Modificado.....	30
TABELA 1(artigo) - Escore Clínico Modificado.....	49
TABELA 2 - Características clínicas na internação.....	52
TABELA 3 - Regressão linear múltipla, com variável dependente tempo de internação ideal.....	57
TABELA 4 - Variáveis significativas na análise bivariada com relação a tempo de internação real.....	57
TABELA 5 - Regressão logística para tempo de internação real.....	58
TABELA 6 - Variáveis significativas na análise bivariada com relação a tempo de internação ideal.....	59
TABELA 7 – Regressão logística para tempo de internação ideal.....	60
 Anexos	
TABELA 1 - Regressão logística para tempo de internação ideal	70
TABELA 2 - Características clínicas na internação.....	72
TABELA 3 - Comparações de variáveis contínuas entre pacientes com imunofluorescência positiva para VSR e negativa.....	73
TABELA 4 -Comparações de variáveis categóricas entre pacientes com imunofluorescência positiva para VSR e negativa.....	74
TABELA 5 - Variáveis significativas quanto ao uso de oxigênio na internação.....	75

TABELA 6 - Variáveis significativas quanto ao uso de oxigênio no terceiro dia de internação.....73

TABELA 7 - Variáveis significativas quanto uso de ventilação mecânica.....74

TABELA 8 – Uso de medicação na população, frequência e frequência de pacientes que usaram medicação com tempo de internação real superior a três dias75

TABELA 9 - Condições de alta dos pacientes.....76

RESUMO

A bronquiolite viral aguda (BVA) é uma doença respiratória que acomete crianças principalmente no primeiro ano de vida.

O Vírus Sincicial Respiratório é responsável por aproximadamente 75% dos casos de bronquiolite viral aguda; entretanto, outros agentes também podem desencadear doença semelhante, como Adenovirus1, 7,3 e 21, Rinovírus, Parainfluenza, Influenza, Metapneumovirus e, menos freqüentemente, o *Mycoplasma pneumoniae*.

A BVA é uma doença com padrão sazonal, de evolução benigna na maioria dos lactentes hígidos, entretanto 0,5% a 2% necessitam hospitalização, dos quais 15% necessitam cuidados intensivos, e destes apenas 3 a 8% desenvolvem falência ventilatória necessitando de ventilação mecânica. A mortalidade entre crianças previamente hígidas está em torno de 1% dos pacientes internados.

O objetivo deste trabalho é identificar fatores de prognóstico na BVA e correlacionar com tempo de internação em lactentes previamente hígidos.

Durante o inverno de 2002, foram acompanhados em estudo de coorte 219 pacientes menores de um ano de idade com diagnóstico clínico de bronquiolite viral aguda. Estes pacientes foram avaliados e classificados conforme escore clínico modificado (DE BOECK *et al.*, 1997) na internação, no terceiro dia e no momento da alta hospitalar. O tempo de internação real foi registrado e foi estimado o tempo de internação ideal, conforme critérios de alta clínica definidos por Wainwright e cols. , em 2003, como não uso de oxigênio

por mais de 10 horas, tiragem intercostal mínima ou ausente, sem uso de medicação parenteral e com capacidade de alimentação via oral.

O escore clínico na internação foi $3,88 \pm 1,81$, o tempo médio de uso de oxigênio $5,3 \pm 3,83$ dias. Estes pacientes apresentaram tempo de internação real de $7,02 \pm 3,89$ dias e tempo de internação ideal de $5,92 \pm 3,83$ dias ($p < 0,001$). Considerando tempo de internação ideal como variável dependente em um modelo de regressão logística, observa-se que para cada ponto de aumento no escore clínico aumenta em 1,9 a chance de o paciente permanecer internado por mais de três dias. Conclui-se, então, que se pode prever o tempo de internação de lactentes hígidos com BVA através do escore clínico, indicando seu uso na avaliação inicial destes pacientes.

SUMMARY

Acute viral bronchiolitis (AVB) is a respiratory disease which occurs in children, mainly in their first year of life.

The Respiratory Syncytial Virus is responsible for about 75% of the cases of AVB, although other agents may also trigger similar diseases such as Adenovirus1, 7.3 and 21, Rhinovirus, Parainfluenza, Influenza, Metapneumovirus and, less frequently, the *Mycoplasma pneumoniae*.

AVB is a disease with the seasonal pattern of benign evolution in most healthy infants. However, 0.5 to 2% need to be taken to a hospital, of those 15% need intensive care, 3% to 8% develop respiratory failure and require mechanical ventilation. The death rate among previously healthy children is around 1% of inpatients.

The purpose of this investigation is to identify AVB's prognosis factors and to correlate it to hospitalization time in previously healthy infants.

During the winter of 2002, a cohort study followed up 219 patients under one year of age with a clinical diagnosis of AVB. These patients had been assessed and classified according to a modified clinical score (DE BOECK *at al.*, 1997) at admission, on the third day, and at discharge. The real inpatient time was registered and the ideal length of stay estimated pursuant to clinical discharge criteria as defined by Wainwright and colls., in 2003, as non use of oxygen for more than 10 hours, minimal or no intercostal retraction, no use of parenteral medication, and by mouth feeding capability.

The inpatient clinical score was 3.88 ± 1.81 . The average time of oxygen use 5.3 ± 3.83 days. These patients presented a real inpatient time of 7.02 ± 3.89 days and ideal inpatient time of 5.92 ± 3.83 days ($p < 0.001$). Considering the ideal

length of stay as a dependent variable in a logistic regression model, we observe that for every point of increase in the clinical score, the chances of the patient remaining in hospital for more than three days increases by a factor of 1.9. It is therefore concluded that the inpatient time of healthy children with AVB is predictable using the clinical score, and is recommended in the early evaluation of those patients.

1. INTRODUÇÃO:

A bronquiolite viral aguda (BVA) é uma doença respiratória que acomete crianças principalmente no primeiro ano de vida (FISCHER, 1994; WHOL & CHERNICK, 1978; RUUSKANEN & OGRA, 1993).

Vários agentes foram associados à síndrome clínica da bronquiolite viral aguda, entre eles o Vírus Sincicial Respiratório (VSR), o Adenovirus 3,7 e 21, o Rinovírus, o Parainfluenza 1 e 3, menos freqüentemente o vírus da caxumba, o Influenza e ocasionalmente o *Mycoplasma pneumoniae* (WHOL & CHERNICK, 1978).

A bronquiolite viral aguda é a doença infecciosa do trato respiratório inferior mais comum no primeiro ano de vida. Está geralmente associada à infecção pelo Vírus Sincicial Respiratório (VSR) e caracteriza-se por obstrução bronquiolar com edema de mucosa e acúmulo de muco e células ciliares necrosadas (WAINWRIGHT *et al*, 2003).

A doença é autolimitada, de evolução geralmente benigna em lactentes previamente hígidos e apenas 0,5 a 2 % dos pacientes necessitam de hospitalização por doença grave (McMILLAN, 1988).

Vários estudos têm tentado relacionar fatores prognósticos na BVA, sendo que a maioria estuda pacientes com fatores de risco já conhecidos, para os quais o tempo de internação é melhor previsto (FISCHER, 1994; WEIGLS, 2004).

A morbidade e mortalidade atribuídas à infecção pelo VSR são maiores em lactentes menores de três meses e em crianças com fatores de risco conhecidos, como baixo peso, prematuridade, doença crônica pulmonar e cardiopatia congênita; além disso contribuem condições ambientais e exposição ao fumo passivo (SIMOES, 2003).

O tratamento da BVA é basicamente de suporte, apesar disto há diferença de manejo entre instituições, com intervenções que não mudam o tempo de internação e aumentam os riscos dos pacientes, acrescentando custos hospitalares.

Para que o tratamento, hospitalização e acompanhamento dos pacientes com BVA sejam racionalizados, faz-se necessário estabelecer fatores que predigam a evolução clínica em lactentes hígidos.

2. REVISÃO DE LITERATURA:

2. 1. HISTÓRICO:

Em 1901 Holt publicou a descrição da bronquiolite viral aguda como “bronquite catarral aguda”, caracterizando bem a síndrome clínica sem identificar a sua etiologia. O termo “bronquiolite” foi usado pela primeira vez em 1940, para designar a doença respiratória de vias aéreas inferiores, que acomete crianças, não associada ao sarampo e pertussis, com etiologia viral por Engle & Newns (1940). Desde então a etiologia viral é postulada como causa da bronquiolite. Morris *et al.* (1955) identificaram em chimpanzés com doença respiratória baixa um vírus que foi denominado “*chimpanzees-coryza agent*”. Been e colaboradores foram os primeiros a associar este vírus com a bronquiolite em crianças menores de um ano de idade. Após, este vírus passou a ser chamado Vírus Sincicial Respiratório (VSR), devido à sua característica de induzir a formação de sincício na cultura de células, sendo posteriormente identificado como principal agente da bronquiolite viral aguda (BVA) (WHOL & CHERNIKC, 1978; RUUSKANEN & OGRA, 1993).

2. 2. ETIOLOGIA:

O VSR é um vírus ubíquo, do gênero *Pneumovirus* e da família dos *Paramoxaviridae*. Formado por uma única hélice de RNA vírus, no seu genoma possui pelo menos dez poli peptídeos virais. O seu envelope é composto por duas glicoproteínas: a proteína G, responsável pela fixação do vírus às células do epitélio respiratório do hospedeiro, e a proteína F, que facilita a fusão da membrana lipídica do

vírus com a membrana lipídica celular permitindo a inserção do RNA na célula do hospedeiro (RUUSKANEN & OGRA, 1993; LEVY *et al.*, 1997; DARVILLE & YAMAUCHI, 1998; FRANKEL & DERISH, 1999; WELLIVER, 2003). Ao menos dois tipos de VSR foram identificados: o tipo A, geralmente relacionado à maior prevalência e virulência, e o tipo B. A maior diferença antigênica entre os grupos é na proteína G (TOMS, 1990; HALL *et al.*, 1990; WANG *et al.*, 1995; LEVY *et al.*, 1997; DARVILLE & YAMAUCHI, 1998; FARNKEL & DERISH, 1999; WELLIVER, 2003).

O Vírus Sincicial Respiratório é responsável por aproximadamente 75% dos casos de bronquiolite viral aguda, entretanto outros agentes também podem desencadear doença semelhante, como o Adenovírus1, 7,3 e 21, Rinovírus, Parainfluenza, Influenza e menos frequentemente o *Mycoplasma pneumoniae* (WOHL & CHERNICK, 1978; WELLIVER & WELLIVER, 1993).

Em 2001, na Holanda, foi descrito por Van der Hoogen pela primeira vez o Metapneumovírus Humano, relacionado à bronquiolite e pneumonia viral, pertencente à família *Paramoxiviridae*. O Metapneumovírus é um vírus RNA muito semelhante ao VSR, não somente nas características morfológicas como também na infectividade e patologia (GARCIA GARCIA *et al.*, 2004; SERAFINO *et al.*, 2004).

GARCIA *et al.* (2004) realizaram um estudo em que foram admitidas 200 crianças com infecção respiratória e encontraram no aspirado nasofaríngeo dos pacientes 36,5% de VSR, 14% de adenovírus, 9% de metapneumovírus, 5% de influenza e 35% de negativos. O metapneumovírus pode estar presente em conjunto com outro vírus causando uma co-infecção (GARCIA GARCIA *et al.*, 2004; BOSIS *et al.*, 2005).

2. 3. EPIDEMIOLOGIA:

Desde que foi descoberto, há 50 anos, o VSR tem sido reconhecido como a causa mais importante de bronquiolite viral aguda, e a principal causa de hospitalização por doença respiratória aguda em lactentes (KIMPEN, 2002; FRANKEL & DERISH, 1999; STENSBALLE, 2003; WELLIVER, 2003; BRANDENBURG *et al.*, 1997; SIMOES, 1999).

Durante o primeiro ano de vida, 80% das crianças têm contato com VSR. A maioria destes pacientes apresenta infecção de vias aéreas superiores, mas 40% apresentam infecção de trato respiratório inferior no primeiro episódio de infecção pelo VSR (FRANKEL & DERISH, 1999).

A BVA é uma doença com padrão sazonal. Em países com clima temperado, o VSR causa epidemias entre lactentes no outono, inverno e primavera. Em climas semitropicais e tropicais, as epidemias se distribuem de forma regular, com alguma influência da sazonalidade. Em áreas tropicais do hemisfério norte, as epidemias estão associadas à diminuição da temperatura e aumento das chuvas; já no hemisfério sul, as epidemias em áreas tropicais ocorrem quando da diminuição da temperatura e das chuvas. Nos países com clima equatorial, as epidemias ocorrem durante os meses secos (WEBER *et al.*, 1998; STENSBALLE *et al.*, 2003). Existe uma variação significativa quanto à época de início da epidemia e a duração desta em cada ano e localidade (MULLINS *et al.*, 2003).

A razão para padrão periódico do VSR não está bem clara. Fatores climáticos e geográficos estão claramente relacionados às epidemias, mas não se sabe se isto está relacionado à difusão do vírus, a fatores comportamentais (aglomeração de pessoas) ou

a mudanças cíclicas na suscetibilidade da população (STENSBALLE *et al.*, 2003; SIMOES *et al.*, 2003).

A BVA é uma doença de evolução benigna; entre os lactentes hígidos, apenas 0,5% a 2% necessitam hospitalização, dos quais 15% necessitam cuidados intensivos, e destes apenas 3 a 8% desenvolvem falência ventilatória necessitando de ventilação mecânica (FRANKEL & DERISH, 1999; NICOLAI & POHL, 1990; WAINWRIGTH *et al.*, 2003; WELLIVER, 2003; BRANDENBURG *et al.*, 1997). A mortalidade entre crianças previamente hígidas está em torno de 1% dos pacientes internados (RUUSKANEM & OGRA, 1993; FISCHER, 1994; FRANKEL & DERISH, 1999).

Infecções repetidas são comuns em todos os grupos etários, podendo ocorrer na próxima epidemia pelo mesmo subtipo, uma vez que o VSR não confere imunidade (SIMOES, 1999; DARVILLE & YAMAGUCHI, 1998).

O VSR é altamente contagioso e se propaga através do contato com secreções respiratórias, sendo o contágio familiar e em ambientes escolares muito elevado. O VSR é também facilmente disseminado em ambientes hospitalares, podendo causar epidemias, e nestes casos, com morbidade significativa. Os modos de contato são principalmente através de gotículas de secreções contaminadas em mãos e objetos contaminados (DARVILLE & YAMAGUCHI, 1998; WELLIVER & WELLIVER, 1993). Na secreção nasal contaminada, o VSR permanece viável por até 6 horas. Olhos e nariz são os sítios primários de entrada do vírus no organismo. Pacientes infectados podem secretar o vírus por duas a quatro semanas, ou enquanto o vírus for detectado na secreção nasofaríngea (DARVILLE & YAMAGUCHI, 1998).

Em vista destes achados, alguns procedimentos para controle de infecção hospitalar são imprescindíveis. A medida de maior importância é a lavagem cuidadosa de mãos, pois o vírus pode ser transmitido pelo contato direto com as secreções

contaminadas. A troca de aventais entre o contato dos pacientes pode reduzir também a disseminação do vírus. A necessidade de máscaras não está clara, pois o vírus não se espalha por aerossol; o uso de luvas também é questionável, já que o VSR sobrevive mais em luvas que sobre a pele (HALL *et al.*, 1980).

Macarthey e colaboradores (2000) conduziram um estudo durante oito estações de epidemia do VSR, em que compararam o risco de infecção hospitalar pelo VSR entre as quatro estações antes e as quatro após as intervenções de controle de infecção. Foram adotadas as seguintes intervenções para controle da infecção: educação formal de todos os funcionários e corpo clínico quanto à epidemiologia e controle de infecção; alto índice de suspeição para casos de VSR com confirmação laboratorial posterior; precauções de contato com lavagem de mãos antes e após contato com paciente; uso de luvas e aventais de algodão; manutenção das medidas por duas semanas em casos confirmados de VSR; colocação de pacientes em quartos individuais e, quando impossível, colocação de pacientes com mesmas precauções no mesmo quarto; recomendação os funcionários e médicos com sintomas respiratórios a não trabalhar na unidade de tratamento intensivo ou com imunocomprometidos e, se impossível, uso obrigatório de máscara que englobe boca e nariz; restrição a visitas com sintomas respiratórios; levantamentos mensais do controle de infecção, oferecendo retorno verbal aos funcionários da unidade. Com isto os autores observaram uma redução de 39% na infecção hospitalar por VSR no período pós-intervenção e uma relação custo-benefício de 1: 6.

2. 4. PATOGENIA E FISIOPATOLOGIA:

A inoculação VSR ocorre através das células epiteliais do trato respiratório superior via olhos e nariz, após o vírus é transmitido célula a célula até o trato respiratório inferior (DARVILLE & YAMAUCHI, 1998; LEVY *et al.*, 1997). Nos primeiros três a quatro dias do período de incubação, o vírus é totalmente intracelular e o paciente é geralmente assintomático neste período. Por volta do quarto a quinto dia, inicia-se a replicação, com pico nos próximos três a quatro dias. Esta fase de replicação ativa está associada com sintomas respiratórios (JAFRI, 2003). Não há replicação viral em outros tecidos, com exceção de pacientes com comprometimento da imunidade celular (WEISMAN, 2003).

A patogênese da BVA depende tanto do efeito citopatológico direto do vírus como também da resposta inflamatória do hospedeiro, ambos os fatores combinados induzem a patologia do trato respiratório inferior e os sinais e sintomas da doença (JAFRI, 2003).

Histopatologicamente a infecção do epitélio bronquiolar leva à necrose, com infiltração mononuclear peribronquiolar e edema submucoso. Como resultados destas alterações formam-se tampões mucosos e de células necrosadas, causando obstrução parcial ou total das vias aéreas de pequeno calibre. O fluxo de ar ocorre durante a inspiração, mais o estreitamento dos bronquíolos impede a saída do fluxo. A hiperinsuflação ocorre por alçaponamento de ar nas vias periféricas com obstrução parcial; quando há obstrução total, ocorrem áreas de atelectasias (RUUSKANEN & OGRA, 1993; DARVILLE & YAMAUCHI, 1998; WOHL & CHERNICK, 2003). A mucosa do trato respiratório lesada pela necrose expõe os receptores do sistema nervoso

autônomo, o que parece ser responsável pela estimulação dos receptores parassimpáticos levando à broncoconstrição (FRANKEL & DERISH, 1999).

A resposta imune mediada por anticorpos ou mediada por células explica a resposta inicial a infecções pelo VSR. Em crianças menores de seis meses a imunidade humoral é primariamente constituída por Ig A nas secreções respiratórias e Ig G sérica. Esta resposta é mais forte se a infecção ocorre após esta idade. As células epiteliais e os macrófagos alveolares são a chave para ativação de imunidade celular após infecção. Elas produzem mediadores, citocinas pró - inflamatórias e quimoquinas, como interleucina I, fator de necrose tumoral alfa, IL-6, IL-8 e proteína macrófago-inflamatória-1-alfa. Esta produção é parcialmente responsável pela inflamação das vias aéreas, pela hiperresponsividade brônquica, assim como pelos sintomas do trato respiratório superior (WELLIVER, 2003; OPENSHOW, 2003). Macnamara e colaboradores (2003) encontraram diferenças significativas na magnitude e tipo de resposta celular entre lactentes a termo e prematuros.

Alguns aspectos da história natural da BVA ainda não estão esclarecidos, por exemplo, a correlação da gravidade da doença com a resposta imune e a idade do hospedeiro, com as suas condições subjacentes, com os anticorpos maternos para VSR e com a quantidade de vírus circulante. Estudos sugerem a correlação de mediadores inflamatórios e resposta imune com a gravidade da doença, podendo até no futuro serem usados como preditores de gravidade (JAFRI, 2003).

2. 5. QUADRO CLÍNICO:

A BVA acomete lactentes e crianças menores de dois anos de idade, de ambos os sexos, e se inicia com sinais de comprometimento de vias aéreas superiores, o que precede o quadro respiratório inferior em dois a três dias. O pico da replicação viral ocorre entre o quarto e quinto dia, e a obstrução das vias aéreas e os sintomas típicos ocorrem oito a doze dias da infecção, quando a cascata inflamatória está bem estabelecida (PANITCH, 2003). A febre, quando presente, costuma ser baixa. Dispnéia, tosse, uso de musculatura acessória (subcostal, intercostal e supra-esternal), batimento de asas do nariz (BAN) e dificuldade para mamar caracterizam o acometimento de trato respiratório inferior. Na BVA a ausculta pulmonar se caracteriza pela presença de sibilos, por aumento do tempo expiratório e por crepitações. Sinais de sofrimento respiratório, com ou sem falência, e comprometimento circulatório ocorrem em casos graves (SIMOES, 1999; MALLORY *et al.* 2003; FRANKEL & DERISH, 1999; LEVY *et al.* 1997; McMILLAN *et al.* 1988; PANITCH *et al.* 1993).

Os casos graves de BVA, que evoluem com insuficiência respiratória aguda estão associados à obstrução grave das vias aéreas de menor calibre, hipóxia de moderada a grave e retenção de dióxido de carbono. A hipóxia é um dos principais sinais da BVA e de evidente gravidade (RUUSKANEN & OGRA, 1993; WELLIVER & WELLIVER, 1993; WANG *et al.*, 1995). A cianose está fortemente correlacionada com saturação de oxigênio inferior a 90%, constituindo um sinal preocupante (MULHOLLAND *et al.*, 1990; FRANKEL & DERISH, 1999).

A apnéia pode ser o único sinal de BVA, especialmente em crianças com idade inferior a dois meses. Crianças que apresentam apnéias recorrentes freqüentemente necessitam de ventilação mecânica (WANG *et al.*, 1995; KNEYBER *et al.*, 1998). O

maior risco de apnéia ocorre nas primeiras 48 horas de internação e diminui durante a evolução (KNEYBER *et al.*, 1998).

O VSR pode ter manifestações clínicas extra-pulmonares, como o envolvimento do sistema nervoso central (SNC) e cardiovascular. O vírus no SNC pode causar meningite, mielite ou hemiplegia. No sistema cardiovascular pode estar associado a um quadro de miocardite, com arritmias e diminuição da função miocárdica. Além disto, crianças menores de seis semanas podem evoluir com um quadro de síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS) que clinicamente se assemelha ao choque séptico, necessitando de ressuscitação volumétrica e suporte inotrópico (FRANKEL & DERISH, 1999).

2. 6. DIAGNÓSTICO:

O diagnóstico da BVA está associado ao quadro clínico e epidemiológico, com identificação do agente etiológico.

Antes de 1980 o diagnóstico do VSR e de outros vírus respiratórios estava restrito a cultura e a sorologia. Outros métodos diagnósticos como a imunofluorescência, enzima imunoensaio e reação em cadeia da polimerase (PCR) no aspirado ou lavado nasofaríngeo, mostraram ser mais ágeis e práticos para o diagnóstico da BVA. Com estes métodos observou-se um aumento da proporção de amostras positivas para VSR, que, em alguns estudos, chegam a 80% (STENSBALLE *et al.*, 2003; WEBER, 1998; SHAY *et al.*, 1999).

O radiograma de tórax em pacientes com diagnóstico clínico de bronquiolite geralmente apresenta hiperinsuflação bilateral, infiltrados peri-hilares, peribronquiolares, infiltrado intersticial difuso e atelectasia em alguns casos. A utilidade

do radiograma de tórax no diagnóstico da BVA vem sendo questionada, já que na maioria dos casos não altera o manejo terapêutico (HALL, 1999; GARCIA GARCIA *et al.*, 2004; SANGRADOR, 2005).

GARCIA e colaboradores em estudo realizado com 252 crianças menores de dois anos e com diagnóstico de BVA mostraram que 86% dos pacientes com quadro clínico de bronquiolite têm radiograma normal ou com alterações típicas de bronquiolite que não alteram manejo clínico. Nos pacientes que apresentam febre maior que 38° C e com saturação de oxigênio menor que 94%, estes autores observaram associação com achados de atelectasia e infiltrado no radiograma de tórax (GARCIA GARCIA *et al.*, 2004).

2.7. EVOLUÇÃO, FATORES DE RISCO E FATORES PROGNÓSTICOS:

A BVA é uma doença autolimitada, de manejo ambulatorial. Em lactentes hígidos 0,5 a 2% dos pacientes necessitam de hospitalização, destes 15% necessitam cuidados intensivos, sendo que 3-8% evoluem para ventilação mecânica, com 1% de mortalidade (FISCHER, 1994; WANG *et al.*, 1995; WELLIVER, 2003; SIMOES, 1999; McMILLAN *et al.*, 1988). O pico de incidência de infecção por VSR que necessita de hospitalização ocorre entre dois e cinco meses (MEERT *et al.*, 1989; FISCHER, 1994). A melhora clínica na maior parte dos casos ocorre 48 a 72 horas após a internação e o tempo médio de internação é de quatro a sete dias (MEERT *et al.*, 1989; McMILLAN *et al.*, 1988; WELLIVER, 2003).

Alguns autores têm observado que a taxa de hospitalização de crianças com bronquiolite tem aumentado em torno de 250% desde 1980, embora as taxas de mortalidade da doença permaneçam estáveis (MALLORY *et al.*, 2003; SIMOES, 2003).

Segundo *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), ocorrem 123.000 hospitalizações por doença viral respiratória de trato inferior a cada ano nos EUA, com 500 óbitos/ano relacionados ao VSR. O custo anual com internações por bronquiolite é estimado em 300 a 400 milhões de dólares (MEISSNER, 2001).

Alguns grupos de lactentes têm risco aumentado para desenvolver doença grave, com necessidade de hospitalização, de cuidados intensivos, de ventilação mecânica (VM) (WELLIVER, 2003). Lactentes que apresentam condições predisponentes têm maior morbidade e seqüelas em longo prazo. Os principais fatores de risco para BVA citados na literatura são a prematuridade com ou sem doença pulmonar crônica, a cardiopatia congênita e a imunodeficiência (WELLIVER, 2003; WEISMAN, 2003; MEISSNER, 2003).

Em crianças prematuras sem doença pulmonar crônica, as taxas de hospitalização chegam a 9,4%, indicando que a prematuridade sozinha está associada a aumento na gravidade da doença (WELLIVER, 2003; PERALES *et al.*, 2000).

Lactentes prematuros têm maior risco para adquirir VSR devido à imaturidade do sistema imune. Neles tanto a função quantitativa como a qualitativa de neutrófilos e complemento diferem significativamente das funções dos lactentes a termo. A transferência incompleta de anticorpos maternos representa outro fator de risco entre prematuros (WEISMAN, 2003). Todos os lactentes com idade gestacional ≤ 35 semanas têm aumento relativamente igual no risco de hospitalização quando da infecção por VSR (WELLIVER, 2003; MEISSNER, 2003).

Nos primeiros seis meses de vida, prematuros com doença pulmonar crônica (displasia broncopulmonar) têm uma taxa de hospitalização relacionada à VSR em torno de 56,2%, e na segunda metade do primeiro ano de vida a taxa diminui para 21,4%. A presença de outra doença pulmonar crônica, como por exemplo, a Fibrose Cística,

também está associada à doença grave e está presente em 4% de todos os lactentes internados por infecção por VSR. Os estudos sugerem que pacientes com Fibrose Cística têm risco aumentado de internação por infecção viral, com tempo de internação maior, em torno de quatorze dias (MEISSNER, 2003; WELLIVER, 2003; PIEDRA, 2003).

Lactentes com cardiopatia congênita também apresentam risco aumentado para doença grave quando infectados pelo VSR, com aumento do tempo de hospitalização, maior necessidade de cuidados intensivos, com mais falência respiratória e morte. A taxa de hospitalização de crianças menores de seis meses com cardiopatia congênita e BVA é de 12,1% e, na segunda metade do primeiro ano, 6,3%. Embora a lesão estrutural não esteja diretamente ligada à maior morbidade, as mortes são mais freqüentes em pacientes com cardiopatias cianóticas e hipertensão pulmonar, sendo de 9,4% naqueles com hipertensão pulmonar e 2% nos lactentes sem esta complicação (WANG *et al.*, 1995; MEISSNER, 2003; WELLIVER, 2003).

Lactentes imunocomprometidos também apresentam dificuldades quando infectados pelo VSR. Várias são as condições associadas à imunodeficiência em lactentes e crianças como câncer, transplante de órgãos e síndrome da imunodeficiência humana adquirida (SIDA). Crianças que receberam corticoterapia prolongada parecem ter evolução semelhante à de crianças saudáveis. Pacientes com deficiência da imunidade celular têm doença com evolução mais desfavorável, e bastante diferente da evolução dos pacientes imunocompetentes, apresentando aumento das crepitações na ausculta, com persistente replicação viral no pulmão, com exsudato alveolar extenso e pneumonia importante (WELLIVER, 2003; MEISSNER, 2003).

Moler & Ohmit (1999), num estudo retrospectivo com pacientes de até dois anos de idade, internados por infecção VSR, montaram um modelo de gravidade para BVA

em que as sete características na internação foram capazes de prever tempo de internação aumentado: baixo peso, prematuridade, cardiopatia congênita, doença pulmonar, como displasia broncopulmonar e hérnia diafragmática, doença pulmonar outras, como broncomalácia, doença obstrutiva e ventilação mecânica no primeiro dia de internação.

O acompanhamento e o tratamento racional da BVA requerem melhor entendimento do curso clínico da doença, assim como do prognóstico do paciente.

McMillan *et al.* (1988) não conseguiram estabelecer parâmetros clínicos na admissão do paciente capazes de prever a internação de lactentes previamente hígidos que não necessitaram de intubação na admissão.

Em estudo também retrospectivo, foi demonstrado que lactentes previamente hígidos, com idade inferior a seis semanas, tiveram um tempo de internação significativamente maior, mais dias de suplementação de oxigênio, mais necessidade de cuidados intensivos que crianças maiores, e que pacientes com saturação de oxigênio da hemoglobina (SatHb) menor que 90% na internação têm hospitalização prolongada, com maior tempo de uso de oxigênio (GREEN *et al.* 1989).

A SatHb do lactente medida por oximetria de pulso é melhor preditor objetivo da gravidade da doença (SHAW *et al.*, 1991).

Fischer, em 1994, em estudo prospectivo, observou pior prognóstico em lactentes com idade inferior a quatro meses de idade, com baixo peso ao nascer e desnutrição grave. Neste estudo a frequência respiratória maior a 70 mrm e tiragem supraesternal estiveram relacionadas à maior gravidade de doença.

Parâmetros fisiopatológicos têm valor limitado para identificar lactentes com alto risco de deterioração clínica. Frequência respiratória maior de 80 movimentos respiratórios por minuto (mrm) e SatHb menor que 85% na admissão têm especificidade

de 97% para prever subsequente deterioração, mas com uma sensibilidade de 30% (BROOKS *et al.*, 1999).

Em estudo realizado em três hospitais da Alemanha, a duração da hospitalização foi melhor predita pela pouca idade do paciente, por presença de doença de base, por infecção no início do período epidemiológico e por presença de retrações intercostais. Não foram preditoras do tempo de internação a etiologia VSR, o hospital em que se deu a internação, sibilos, nível de proteína C reativa e consolidações no radiograma de tórax (WEIGL *et al.* 2004).

Wilson *et al.* (2001) revisaram internações por bronquiolite viral em lactentes menores de 12 meses, em dez hospitais, e demonstraram uma variação significativa nas práticas médicas. Os centros com maior número de intervenções eram os que estavam mais correlacionados com maior tempo de internação e custos, mas sem impacto significativo sobre a evolução da doença.

Num estudo conduzido por Mallory e colaboradores, em 2003, observou-se que médicos de emergências pediátricas nos EUA, membros da *American Academy of Pediatrics Section of Emergency Medicine*, usam broncodilatadores em lactentes com BVA. Também conferem valor à aspiração nasal. E pequenas diferenças na SatHb medida por oximetria de pulso influenciam significativamente na decisão de admissão hospitalar. Este achado pode explicar o aumento no número de admissões hospitalares desde a popularização da oximetria de pulso em 1980.

Perlstein *et al.* (1999) montaram um protocolo para crianças menores de doze meses internadas por bronquiolite e compararam com a evolução de pacientes internados em outros anos. Concluíram que, após a implantação deste ocorreu uma diminuição de 29% nas admissões e de 17% no tempo de internação, sem alterar a taxa

de readmissão. Demonstraram também diminuição de 77% dos custos hospitalares em terapias para bronquiolite viral aguda.

Albernaz *et al.*(2003) concluiu que o risco de hospitalização por BVA é inversamente relacionado com a renda familiar, idade gestacional (IG) e tempo de aleitamento materno e diretamente relacionado à exposição ao fumo materno.

Weiss (2003) enfatizou a importância da definição de critérios de admissão e de alta para pacientes com bronquiolite viral aguda para aumentar a eficácia, e a segurança no acompanhamento e tratamento.

2. 8. TRATAMENTO E PREVENÇÃO:

O tratamento da BVA está baseado na terapia de suporte com aporte líquido adequado, com condições que diminuam o consumo de oxigênio e uso de oxigênio suplementar para manter a troca gasosa. O déficit de líquidos ocorre quando lactente apresenta febre e taquipnéia, o que aumenta o gasto hídrico e diminui a ingestão. A administração parenteral de líquidos frequentemente é necessária, pois muitos lactentes têm dificuldade para sugar e se alimentar espontaneamente. Esta administração deve ser monitorada pelo risco de causar sobrecarga hídrica e congestão pulmonar. Pacientes com quadro obstrutivo grave podem desenvolver a síndrome de secreção inapropriada do hormônio antidiurético. A hidratação endovenosa deve ser indicada apenas em lactentes com frequências respiratórias maiores de 60 a 80 mrm, com suspensão da alimentação oral pelo risco de vômitos e aspiração, que ocorre mesmo em lactentes hígidos quando com BVA (PANITCH, 2003; KHOSHOO & EDELL, 1999).

Lactentes com BVA que necessitam hospitalização devem ser continuamente monitorados e o oxigênio suplementar deve ser usado para correção da hipoxemia. A

monitorização cardiorrespiratória inclui a oximetria de pulso. Pacientes com SatHb inferior a 92% em ar ambiente devem receber o oxigênio aquecido e umidificado por cateter nasal, oxitendas ou máscaras. As narinas devem ser limpas com solução salina e aspiração de secreções (PANITCH, 2003).

A monitorização deve ser maior em crianças com alto risco para apnéias; cuidados intensivos e VM podem ser necessários em crianças com falência respiratória (PANITCH, 2003).

Discute-se o uso de terapia antiviral, broncodilatadores e corticoesteroides, mas infelizmente estas terapias têm mostrado pouco ou nenhum efeito sobre o quadro respiratório (KIMPEN, 2002).

A terapia antiviral consiste no uso da Ribavirina, um análogo sintético da guanosina. A ribavirina inibe a replicação viral durante a fase de replicação ativa, *in vitro*. Os mecanismos exatos de ação da ribavirina *in vivo* ainda são desconhecidos. Os benefícios clínicos da ribavirina são limitados e estão associados à melhora da oxigenação e de escores clínicos. Se a ribavirina for usada, deve ser nos primeiros dias de infecção (FRANKEL & DERISH, 1999; JAFRI, 2003; EDELL *et al.*, 2002). Edell *et al.* (2002) demonstraram diminuição de hiperreatividade brônquica no primeiro ano após o tratamento precoce de lactentes hígidos. O seu uso está aprovado apenas para pacientes com fatores de risco bem definidos para bronquiolite viral aguda grave (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 1996; JAFRI, 2003).

Não existem dados que justifiquem o tratamento da BVA com glicocorticóides (KIMPEN, 2002). Garrison e cols. (2003), em uma meta-análise que incluiu ensaios clínicos randomizados contra placebo sobre uso de corticóide sistêmico na bronquiolite, levantaram algumas questões interessantes, como o benefício alcançado com uso de corticoide sistêmico na BVA depender da gravidade da doença e o tempo em que a

terapia foi instituída. Sugeriram também potencial benefício em longo prazo para crianças predispostas à asma que tiveram BVA.

O uso de prednisona em lactentes internados por BVA não tem efeito significativo sobre a prevalência de sibilância pos – bronquiolite e não melhora o curso agudo da doença (ZHANG *et al.*, 2003).

Patel e colaboradores, em revisão para *The Cochrane Library*, 2004, não encontraram benefícios em lactentes tratados com glicocorticoides sistêmicos, comparados com placebo, em relação a tempo de internação e escores clínicos.

Wohl & Chernick postularam que o edema é um importante componente na obstrução das vias aéreas na BVA e, portanto, a terapia com agonistas α -adrenérgico e β -adrenérgicos poderia ser benéfica.

Vários estudos têm mostrado que o uso de β 2-agonistas, como o salbutamol, no tratamento da BVA não tem efeito benéfico, embora possa causar pequena melhora em escores clínicos quando o quadro clínico é leve ou moderado (FLORES & HORWITS, 1997; TURNER & EVERED, 2003; KIMPEN, 2002).

Kellner e colaboradores, 2004, em uma meta-análise, concluíram que este pequeno benefício acarreta aumento significativo dos custos, sem melhora na oxigenação, frequência de hospitalizações ou no tempo de internação. O uso de albuterol oral para BVA também não é recomendado (PATEL *et al.*, 2003).

Não existem evidências suficientes que suportem o uso de epinefrina no tratamento da BVA, embora alguns estudos sugiram que a epinefrina seja mais favorável que o salbutamol (KIMPEN, 2002; CHRISTAKIS & LEHMANN, 2003; HARTLING *et al.*, 2004).

Mull *et al.* (2004) compararam o uso de epinefrina com albuterol em lactentes com BVA moderada. Os pacientes que usaram epinefrina tiveram condições de alta do

departamento de emergência antes dos tratados com albuterol, mas não encontraram outros benefícios.

Wainwright *et al.* (2003), publicaram estudo multicêntrico, duplo-cego randomizado placebo controlado que mostrou que o uso de epinefrina não tem benefício no tratamento da bronquiolite, não havendo mudança clínica a curto e longo prazo.

No estudo de Patel e colaboradores, em 2002, com pacientes hospitalizados com BVA a nebulização com epinefrina, albuterol e solução salina não mudaram tempo de internação.

O heliox é uma mistura de gases inertes, Hélio e oxigênio, têm sido estudado como terapêutica de suporte na bronquiolite moderada a severa, sem efeitos terapêuticos. O heliox não tem se mostrado benéfico em pacientes que precisam mais de 45% de suplementação de oxigênio, pois seu efeito é densidade dependente e não é visto em concentrações menores de 50% (PANITCH, 2003).

Antibióticos não parecem ter valor terapêutico em crianças hospitalizadas por BVA, mesmo assim muitos destes pacientes com hemocultura negativa recebem antibióticos endovenosos, principalmente os com radiograma de tórax alterado (MEISSNER, 2001).

Estudos prévios têm demonstrado que o risco de sobre infecção bacteriana em lactentes e crianças com bronquiolite viral aguda é mínimo. Isso vem sugerir que pesquisa completa para sepse em lactentes de oito semanas ou menos com febre, previamente hípidas, com infecção por VSR documentada, é desnecessária, pois o risco de sobre infecção é baixo (KIMPEN, 2002; TITUS *et al.*, 2003; MELENDEZ & HARPER, 2003).

A prevenção na BVA por VSR parece ser de maior sucesso que o tratamento. Embora ainda não exista vacina viável para prevenir VSR (PIEDRA, 2003), a

imunização passiva pode ser conferida pela imunoglobulina específica para o VSR (VSR-IGIV) e pelo uso de anticorpos monoclonais humanizados (palivizumab) (KIMPEN, 2002; JAFRI, 2003).

A VSR-IGIV é efetiva em longo prazo dependendo da presença de anticorpos neutralizantes em títulos adequados. O seu maior benefício é observado em lactentes prematuros com ou sem displasia broncopulmonar, não estando recomendada para cardiopatas cianóticos por estar associada a altas taxas de efeitos adversos (KIMPEN, 2002).

O Palivizumab é um anticorpo monoclonal humanizado, que neutraliza o VSR e inibe a fusão do vírus com as células do epitélio respiratório. Administrado por via intramuscular, resulta em diminuição significativa na hospitalização por VSR em prematuros com ou sem displasia broncopulmonar. O seu uso é seguro, bem tolerado, sem efeitos colaterais e sem interferência nas demais vacinas. Atualmente o palivizumab tem seu uso aprovado para profilaxia do VSR em lactentes de alto risco pelos critérios da Academia Americana de Pediatria (AAP) (KIMPEN, 2002; ARMENTIA *et al.* 2003; JAFRI, 2003; ROMERO, 2003; GRIMALDI, 2004). Prais e colaboradores sugerem que a profilaxia do VSR com anticorpo monoclonal para lactentes de alto risco pode não ter o efeito esperado sobre as internações em unidade de terapia intensiva (UTI) e no número de casos que evoluem para VM (PRAIS *et al.*, 2003).

A fisioterapia respiratória na bronquiolite aguda vem sendo bastante discutida. A fisioterapia respiratória usando vibração e técnicas de percussão não reduz o tempo de internação, a necessidade de oxigênio e nem apresenta melhora nos escores clínicos (PERROTA, 2005; PANITCH, 2003).

2. 9. MORBIDADE A LONGO PRAZO:

A BVA causada por VSR frequentemente está associada ao desenvolvimento de sibilância recorrente na infância. Estudos demonstram que crianças hospitalizadas por BVA têm 50% a 62% de chance de desenvolver episódios de sibilância posteriores. Existem várias hipóteses para tentar explicar este aumento do risco a subseqüentes episódios de sibilância: a infecção pelo VSR promove maior sensibilização alérgica; os graves processos inflamatórios produzidos pelo VSR nas vias aéreas inferiores poderiam afetar o desenvolvimento pulmonar; crianças que desenvolvem infecções graves por VSR teriam uma resposta antiviral inefetiva predispondo a infecções subseqüentes; e crianças atópicas ou com vias aéreas hiperreativas são mais vulneráveis a infecções graves (WELLIVER & WELLIVER, 1993; SIMOES, 1999; ENLENFIELD, *et al.*, 2000; FISCHER *et al.*, 2002; SINGLETON *et al.*, 2003; FONSECA & GRIST, 2003).

No estudo de Enlenfield, em 2000, a presença de eosinofilia no sangue periférico acima de 1% mostrou ter valor preditivo positivo para sibilância aos sete anos de idade de 56%, com uma sensibilidade para detectar pacientes que terão sibilância recorrente de 60%, mas com uma especificidade de 75%.

2.10. JUSTIFICATIVA:

Vários estudos conforme revisado anteriormente dedicaram-se a identificar fatores prognósticos para BVA. Prognóstico é a predição do curso futuro de uma doença, após a sua instalação; e condições associadas a um determinado desfecho da doença em análise são chamados fatores prognósticos.

Para que o tratamento, hospitalização e acompanhamento dos pacientes com BVA sejam racionalizados faz-se necessário estabelecer fatores que predigam a evolução clínica de lactentes hígidos.

Impulsionados por esta necessidade presente na prática pediátrica é que desenhamos e realizamos este estudo, cujo objetivo geral foi descrever fatores prognósticos em lactentes previamente hígidos internados por bronquiolite viral aguda, considerando como principal desfecho o tempo de internação.

3.OBJETIVOS:

3.1.OBJETIVO GERAL:

O objetivo geral do estudo é descrever fatores prognósticos em lactentes previamente hígidos internados por bronquiolite viral aguda.

3.2.OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Relacionar fatores prognósticos com o tempo de uso de oxigênio.
2. Relacionar escores clínicos na internação e do terceiro dia de internação com o tempo de internação.
3. Comparar resultados entre pacientes com imunofluorescência positiva para Vírus Sincicial Respiratório e com imunofluorescência negativa.
4. Comparar o tempo de internação real com o tempo de internação ideal, estimado conforme critérios de lata clínica
5. Descrever o uso de medicações para tratamento da bronquiolite na amostra.

4. PACIENTES E MÉTODOS:

4.1. DELINEAMENTO:

O estudo foi realizado entre maio e setembro de 2002, período característico de maior incidência de bronquiolite, com pacientes internados no Hospital da Criança Santo Antônio (HCSA), em Porto Alegre, Brasil.

Para acompanhar estes pacientes foi realizado um estudo de Coorte, contemporâneo, em que a população em estudo foi constituída de todos os pacientes que internaram no HCSA no período referido, com diagnóstico clínico de bronquiolite viral aguda.

4.2. MÉTODOS:

O peso, idade, idade gestacional e sexo foram estudados para caracterizar a amostra.

As variáveis estudadas durante o estudo de forma descritiva foram estas: dados de história clínica e exame físico na internação, escore clínico modificado (DE BOECK *et al.*, 1997) nos momentos de avaliação, imunofluorescência indireta na secreção nasofaríngea, saturação de oxigênio da hemoglobina em ar ambiente na admissão, tempo de uso de oxigênio, uso de medicação durante internação (antibiótico, corticoide, adrenalina e β 2 agonistas) Os dados de exame físico analisados foram sudorese, palidez, cianose, sensório, enchimento capilar, presença de batimento de asas do nariz e uso de musculatura acessória na admissão e exposição ao fumo passivo e aleitamento materno.

Os desfechos principais foram tempo de internação real (TIR) e tempo de internação ideal (TIID), estimado conforme critérios de alta clínica. Quando o paciente atingia os critérios de alta clínica (WAINWRIGHT *et al.* 2003), como não uso de oxigênio por mais de 10 horas, tiragem intercostal mínima ou ausente, sem uso de medicação parenteral e com capacidade para alimentação via oral era marcado o dia de alta conforme critérios de alta clínica desta forma estimado o tempo de internação ideal. Este desfecho foi considerado já que a alta real pode ser influenciada por inúmeros fatores, entre estes a condição social, dia da semana, avaliação do médico assistente.

Outros desfechos secundários foram analisados: uso de oxigênio na internação, uso de oxigênio no terceiro dia de internação e uso de ventilação mecânica durante a internação.

4. 3. AMOSTRA:

A amostra foi seqüencial.

O tamanho da amostra foi calculado para uma diferença de um dia no tempo de internação com nível de significância de 95% e um poder de 95 ES (efeito padronizado) 0,6 e DP (desvio padrão) 2,3 com um total de 164 pacientes.

4. 4. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO:

Foram incluídos no estudo pacientes com a idade entre 30 dias e 11 meses e 29 dias, com quadro clínico de bronquiolite viral. O diagnóstico clínico foi definido como história de infecção de vias aérea superiores e presença de achados clínicos de bronquiolite como sibilos, crepitações e disfunção ventilatória.

Primeiro episódio de sibilância.

4. 5. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO:

Os critérios de exclusão estabelecidos foram estes: pacientes com história prévia de doença obstrutiva pulmonar, doença respiratória perinatal, uso de ventilação mecânica prévio, idade gestacional menor de 35 semanas, presença de cardiopatia congênita e refluxo gastroesofágico diagnosticado por médico.

4. 6. LOGÍSTICA:

O HCSA é um hospital pediátrico que pertence ao Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre e atende pacientes do Sistema Único de Saúde, convênios e particulares. Os pacientes admitidos neste hospital são atendidos primeiramente no setor de emergência e depois de encaminhados para unidades de internação.

Os pesquisadores, com treinamento adequado para avaliação, visitavam a emergência do hospital duas vezes ao dia, uma no início da manhã e outra final da tarde, para que os pacientes elegíveis fossem avaliados nas primeiras horas de internação. As unidades de internação também eram visitadas no final da manhã para acompanhamento clínico e identificação das altas.

Em todos os pacientes envolvidos se obteve consentimento informado.

Estes pacientes eram avaliados clinicamente e classificados conforme escore clínico nos seguintes momentos: após a internação, no terceiro dia, no sétimo e ou no dia alta hospitalar.

A saturação de oxigênio e a frequência respiratória foram acompanhadas na internação, no terceiro dia e entre o quarto e o sétimo dia.

A escolha deste período deve-se ao fato de que segundo a literatura, a maioria das crianças define sua gravidade nas primeiras 72 horas de internação e o tempo médio de internação é de quatro a nove dias (McMILLAN *et al.*, 1998).

A colheita da secreção nasofaríngea é feita de rotina no hospital da Criança Santo Antônio em todas as crianças com quadro clínico compatível com bronquiolite viral aguda. Esta secreção é analisada através da técnica de imunofluorescência indireta. O método é realizado com a utilização de anticorpos monoclonais, sendo método de escolha no nosso meio, tendo uma sensibilidade e especificidade de até 90%. A análise foi realizada no Laboratório Central do Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre utilizando o *Light Diagnostics Respiratory Panel 1 Viral Screening & Identification Kit* (Chemicom International Inc. Tramecula CA, EUA), e não foi acompanhada pelo grupo de pesquisa.

O escore utilizado para classificação dos pacientes foi escore clínico modificado(De Boek *et al.*, 1997), que avalia frequência respiratória, presença de sibilância, saturação de oxigênio da hemoglobina e uso de musculatura acessória. Para cada uma, a pontuação varia de 0 a 3, sendo que escore inferior a 6 indicaria quadro leve, 7 a 9 quadro moderado e acima de 10 quadro grave.

Tabela1 – Escore Clínico Modificado (DE BOECK, *et al.*,1997)

<i>Escore</i>	<i>Frequência Respiratória</i>	<i>Sibilância</i>	<i>Saturação de oxigênio (%)</i>	<i>Uso musc. acessória</i>
0	<30	Nenhuma	≥95	Nenhum
1	31-45	Término da expiração (com estetoscópio)	90-95	+
2	46-60	Expiração total inspiração (com estetoscópio)	<90	++
3	>60	Expiração e inspiração (sem estetoscópio)	<85	+++

4. 7. ANÁLISE ESTATÍSTICA:

As variáveis foram descritas sob forma de médias e desvios padrões, ou medianas (variáveis contínuas), e proporções ou tabelas de frequência (variáveis categóricas).

As diferenças de tempo de internação real e ideal entre as variáveis contínuas predictoras foram avaliadas pelo teste t-Student. As variáveis categóricas foram avaliadas através do teste qui-quadrado.

Variáveis clinicamente significativas e aquelas que alcançaram $p < 0,15$ nas análises bivariadas foram inseridas em um modelo multivariado de regressão linear múltipla e em um modelo de regressão logística para um desfecho dicotomizado.

Em todas as comparações foi considerado um $\alpha 0,05$. Dados foram analisados no SPSS 12.0.

4.9. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS:

Durante o estudo não houve interferência do grupo de pesquisa quanto à admissão, ao manejo terapêutico ou à permanência hospitalar.

A todos os pacientes foi solicitado consentimento informado para acompanhamento clínico e coleta de urina, utilizada em projeto em colaboração desenvolvido em paralelo, cujo fator de estudo era bronquiolite viral aguda, mas o desfecho exigia a coleta de urina. O termo de consentimento contemplava os dois estudos (ver anexo).

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética da ISCMPA (334/01).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Albernaz EP, Menezes AM, César JÁ, Victora CG, Barros CB e Halpern R. Fatores de risco associados à hospitalização por bronquiolite aguda no período pós-neonatal. Ver Saúde Pública 2003; 37(4): 485-93.
2. American Academy of Pediatrics, Committee on Infections Diseases. Reassessment of the indications for ribavirin therapy in respiratory syncytial virus infections. Pediatrics.1996; 97: 137-40.
3. Armênia SLL, Garcia R, Badás JPM, Fernandez C, Castano JM, Mendonza BH et al. Impacto potencial y análisis coste-eficacia de la profilaxis com palivizumab, em la prevención de bronquiolitis, em prematuros menores de 33 semanas de gestación. Anales de Pediatría 2003; 59 (4): 328-33.
4. Bosis S, Esposito S, Niesters HG, Crovari P, Osterhaus AD et al. Impact of human metapneumovirus in childhood; comparison with respiratory syncytial and influenza viruses. J Med Virol 2005; 75 (1): 101-4.
5. Bradley JP, Bacharier LB, Bonfiglio JA, Schechtman KB, Strunk R, Storch G et al. Severity of respiratory syncytial virus bronchiolitis is affected by cigarette smoke exposure and atopy. Pediatrics 2005; 115: 7-14.
6. Brandenburg AH, Jeannet PY, Moll HAS, Ott A, Rothbarth PH, Wunderli W et al. Local variability in respiratory syncytial virus disease severity. Arch of Dis Child 1997; 77: 410-14.
7. Brooks AM, McBride JT, McConnochie KM, Aviram M., Long C., and Hall C. Predicting deterioration in previously healthy infants hospitalized with respiratory syncytial virus infection. Pediatrics 1999; 104 (3): 463-67.

8. Christakis DA, Lehmann HP. Is epinephrine efficacious in the treatment of bronchiolitis? *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003; 157: 965-69.
9. Darville T, Yamauchi T. Respiratory syncytial virus. *Pediatrics in review* 1998; 19 (2): 55-61.
10. De Boeck K, Van der Aa N, Van Lierde S et al. Respiratory syncytial virus bronchiolitis: a double-blind dexamethasone efficacy study. *J Pediatr* 1997; 131:919-21.
11. Edell D, Khoshoo V, Ross G and Salter K. Early ribavirin treatment of bronchiolitis. Effect on long-term respiratory morbidity. *Chest* 2002; 122: 935-39.
12. Ehlenfield DR, Cameron K, Welliver RC. Eosinophilia at the time of respiratory syncytial virus bronchiolitis predicts childhood reactive airway disease. *Pediatrics* 2000; 105:79-83.
13. Fischer GB. Fatores prognósticos para bronquiolite aguda [tese]. Porto Alegre (RS): Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 1994.
14. Fischer GB, Teper A, Colom AJ. Acute viral bronchiolitis and its sequelae in developing country. *Peadiatr Respir Rev* 2002 Dec; 3 (4): 298-302.
15. Fonseca CB, Grisi S. Bronchiolitis, respiratory syncytial virus, and recurrent wheezing: what is the relationship? *Rev Hosp Clin Med S. Paulo* 2003; 58 (1): 39-48.
16. Frankel LR, Derish MT. Respiratory syncytial virus –induced respiratory failure in the pediatric patient. *New Horizons* 1999; 7: 335-46.
17. Garcia Garcia ML, Rey CC, del Valle FM, Huertas MRL, Flecha IC, Diaz-Delgado R et al. Infecciones respiratorias por metapneumovirus en lactentes hospitalizados. *An Pediatr (Barc)* 2004; 61 (3): 213-18.

18. Garcia Garcia ML, Rey CC, Teruel SQ, Pérez MM, Ortega FS, del Valle FM et al. Radiografía de tórax em la bronquiolitis es siempre necesaria? *An Pediatr (Barc)* 2004; 61 (3): 219-25.
19. Garrison MM, Christakis DA, Harvey E, Cummings P, Davis RL. Systemic corticosteroids in infant bronchiolitis: A meta-analysis. *Pediatrics* 2000; 105:44-
20. Green M, Brayer AF, Schenkman KA and Wald ER. Duration of hospitalization in previously well infants with respiratory syncytial virus infection. *Pediatr Infect Dis J*.1989; 8 (9): 601-05.
21. Grimaldi M, Gouyon B, Michaut F, Huet F, Gouyon JB. Severe respiratory syncytial virus bronchiolitis: epidemiology variations associated with the initiation of palivizumab in severe premature infants with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23 (12):1081-5.
22. Hall CB, Douglas RG, Geiman JM. Possible transmission by fomites of respiratory syncytial virus. *J Infect Dis* 1980; 141 (1): 98-102.
23. Hall CB, Walsh EE, Schnabel KC, Long CE, McConnochie KM, Hildreth SW et al. Occurrence of groups A and B of respiratory syncytial virus over 15 years: Associated epidemiologic and clinical characteristics in hospitalized and ambulatory children. *J Infect Dis* 1990; 162: 1283-90.
24. Hartling L, Wiebe N, Russel K, Patel H, Klassen TP. A meta-analysis of randomized controlled trials evaluating the efficacy of epinephrine for the treatment of acute viral bronchiolitis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003; 157:957-64.
25. Hartling L, Wiebe N, Russel K, Patel H, Klassen TP. Epinephrine for bronchiolitis (Cochrane review). In: *The Cochrane Library*, Issue 3, 2004.

26. Heilman CA. Respiratory syncytial and parainfluenza viruses. *J Infect Dis* 1990; 161: 402-6.
27. Jafri HS. Treatment of respiratory syncytial virus: antiviral therapies. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22: S89-93.
28. Johnson DW, Adair C, Brant R, Holmwood J, Mitchell I. Differences in admission rates of children with bronchiolitis by pediatric and general emergency departments. *Pediatrics* 2002; 110:49-
29. Kellner JD, Ohlsson A, Gadomski AM and Wang EEL. Bronchodilators for bronchiolitis (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 3, 2004.
30. Khoshoo V, Edell D. Previously healthy infants may have increased risk of aspiration during respiratory syncytial viral bronchiolitis. *Pediatrics* 1999; 104 (6): 1389-90.
31. Kimpen JLL. Prevention and treatment of respiratory syncytial virus bronchiolitis and postbronchiolitic wheezing. *Respir Res* 2002; 3 (suppl 1); S40-45.
32. Kneyber MCJ, Brandenburg AH, Groot de, Joosten KFM, Rothbarth PH, Ott A , and Moll HA. Risk factors for respiratory syncytial virus associated apnoea. *Eur J Pediatr* 1998; 157: 331-35.
33. Leader S, Kohlhase K. Respiratory syncytial virus-coded pediatric hospitalizations, 1997 to 1999. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21 (7): 629-32.
34. Levy BT, Graber MA. Respiratory syncytial virus infection in infants and young children. *The Journal of Family Practice* 1997; 45 (6):473-81.
35. Macartney KK, Gorelick MH, Manning ML, Hodinka RL and Bell LM. Nosocomial respiratory syncytial virus infections: The cost-effectiveness and cost-benefit of infection control. *Pediatrics* 2000; 106:520-26.

36. Mallory MD, Shay DK, Garret J and Bordley WC. Bronchiolitis management preferences and the influence of pulse oximetry and respiratory rate on decision to admit. *Pediatrics* 2003; 111 (1):45-51.
37. Mandelberg A, Tal G, Witzling M, Someck E, Balin A. Nebulized 3% hypertonic saline solution treatment in hospitalized infants with viral bronchiolitis. *Chest* 2003; 123 (2): 481-7.
38. Martínón-Torres F, Rodrigues-Nunez A, Martínón-Sanchez JM. Heliox therapy in infants with acute bronchiolitis. *Pediatrics* 2002; 109 (1): 68-73.
39. McConnochie KM. Bronchiolitis What's in the name? *Am J Dis Child* 1983 Jan; 137: 11-13.
40. McMillan JA, Tristram DA, Weiner LB, Higgins AP, Sandstrom C, Brandon R. Prediction of the duration of hospitalization in patients with respiratory syncytial virus infection: use of clinical parameters. *Pediatrics* 1988; 81 (1): 22-6.
41. McNamara PS, Ritson P, Selby A, Hart CA and Smyth RL. Bronchoalveolar lavage cellularity in infants with severe respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Arch Dis Child* 2003; 88: 922-26.
42. Meert K, Heidemann S, Lieh-Lai M and Sarnaik AP. Clinical characteristics of respiratory syncytial virus infections in healthy versus previously compromised host. *Pediatr Pulmonol* 1989; 7: 167-70.
43. Meissner HC. Uncertainty in the management of viral lower respiratory tract disease. *Pediatrics* 2001; 108:1000-03.
44. Meissner HC. Selected populations at increased risk from respiratory syncytial virus infection. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22 (2): S40-5.

45. Melendez E, Harper MB. Utility of sepsis evaluation in infants 90 days of age or younger with fever and clinical bronchiolitis. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22 (12); 1053-6.
46. Moler FW, Ohmit SE. Severity of illness models for respiratory syncytial virus-associated hospitalization. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 1234-40?
47. Mulholland EK, Olinsky A, Shann FA. Clinical findings and severity of acute bronchiolitis. *Lancet* 1990; 335: 1259-61.
48. Mull CC, Scarfone RJ, Ferri LR, Carlin T, Salvaggio C, Bechtel KA et al. A randomized trial of nebulized epinephrine vs. albuterol in the emergency department treatment of bronchiolitis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004; 158 (2): 113-8.
49. Mullins JA, Lamonte AC, Bresee JS and Anderson LJ. Substantial variability in community respiratory syncytial virus season timing. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22 (10): 857-62.
50. Nicolai T, Pohl A. Acute viral bronchiolitis in infancy: epidemiology and management. *Lung* 1990; 168 Suppl: 396-405.
51. Openshaw PJM, Dean GS, Culley FJ. Links between respiratory syncytial virus bronchiolitis and childhood asthma: clinical and research approaches. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22: S58-65.
52. Panitch HB. Respiratory syncytial virus bronchiolitis supportive care and therapies designed to overcome airway obstruction. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22 (2): S83-8.
53. Panitch HB, Callahan CW, Schidlow DV. Bronchiolitis in children. *Clinics in Chest Medicine* 1993; 14 (4):715-31.

54. Patel H, Gouin S, Platt RW. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of oral albuterol in infants with mild-to-moderate acute viral bronchiolitis. *J Pediatr* 2003; 142 (5): 509-14.
55. Patel H, Platt R, Lozano JM and Wang EEL. Glucocorticoids for acute viral bronchiolitis in infants and young children. In: *The Cochrane Library*, Issue 3, 2004.
56. Patel H, Platt RW, Pেকেles GS and Ducharme FM. A randomized, controlled trial of the effectiveness of nebulized therapy with epinephrine compared with albuterol and saline infants hospitalized for acute viral bronchiolitis. *J Pediatr* 2002; 141 (6):818-24.
57. Perales AB, Rubio JDD, Montes AO, Marques PI, Liria MRJ, Garrido JB et al. Antecedentes perinatales y hospitalización por bronquiolitis. Comparación con el impact-RSV study group. *An Esp Pediatr* 2000; 53: 527-32.
58. Piedra PA. Clinical experience with respiratory syncytial virus vaccines. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22 (2): S94-9.
59. Prais D, Schonfeld T and Amir J. Admission to the intensive care unit for respiratory syncytial virus bronchiolitis: A national survey before Palivizumab use. *Pediatrics* 2003; 112 (3): 548-52.
60. Perlstein PH, Kotagal UR, Bolling C, Steele R, Schoettker PJ, Atherton HD, Farrel MK. Evaluation of an evidence-based guideline for bronchiolitis. *Pediatrics* 1999; 104 (6): 1334-41.
61. Perrota C, Ortiz Z, Roque M. Chest physiotherapy for acute bronchiolitis in paediatric patients between 0 and 24 months old. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 18 (2): CD004873.

62. Romero JR. Palivizumab prophylaxis of respiratory syncytial virus disease from 1998 to 2002: results from four years of palivizumab usage. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22: S46-54.
63. Rubin FM, Fischer GB. Clinical and transcutaneous oxygen saturation characteristics in hospitalized infants with acute viral bronchiolitis. *J Pediatr (Rio J)* 2003;79 (5):435-42
64. Ruuskanen O, Ogra PL. Respiratory syncytial virus. Current problems in *Pediatrics* 1993; 23 (2): 41-88.
65. Sangrador CO. Es útil la radiografía de tórax em la bronquiolitis? *An Pediatr (Barc)* 2005; 62 (2): 178-84.
66. Serafino RL, Gurgel RQ, Dove W, Hart CA, Cuevas LE. Respiratory syncytial virus and metapneumovirus in children two seasons with a high incidence of respiratory infections in Brazil. *Ann Trop Pediatr* 2004; 24 (3): 213-7.
67. Shaw KN, Bell LM, Sherman NH. Outpatient assessment of infants with bronchiolitis. *American journal of diseases of children* 1991; 145 (2): 151-55.
68. Simões EAF. Respiratory syncytial virus infection. *Lancet* 1999; 354: 847-52.
69. Simões EAF, Carbonell-Estrany X. Impact of severe disease caused by respiratory syncytial virus in children living in developed countries. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22 (3); S13-20.
70. Singleton RJ, Redding GJ, Lewis TC, Martinez P, Bulkow L, Morray B et al. Sequelae of severe respiratory syncytial virus infection in infancy and early childhood among Alaska native children. *Pediatrics* 2003; 112 (2): 285-90.

71. Stensballe LG, Devasundaram JK and Simões EAF. Respiratory syncytial virus epidemics: the ups and downs of a seasonal virus. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22: S21-32.
72. Titus MO, Wright SW. Prevalence of serious bacterial infections in febrile infants with respiratory syncytial virus infection. *Pediatrics* 2003; 112: 282-84.
73. Turner TW, Evered LM. Are bronchodilators effective in bronchiolitis? *Ann Emerg Med* 2003; 42: 709-11.
74. Toms GL. Respiratory syncytial virus: virology, diagnosis, and vaccination. *Lung* 1990; Suppl: 388-95.
75. Wainwright C, Altamirano L, Cheney M, Cheney J., Barber S., Price D. et al. A multicenter, randomized, double-blind controlled trial of nebulized epinephrine in infants with acute bronchiolitis. *N Engl J Med* 2003; 349: 27-35.
76. Walsh EE, McConnochie KM, Long CE and Hall CB. Severity of respiratory syncytial virus infection is related to strain. *The Journal of Infectious Diseases* 1997; 175: 814-20.
77. Wang EEL, Law BJ, Stephens D, Stephens D, and others members of PICNIC. Pediatric investigators collaborative network on infections in Canada (PICNIC) prospective study of risk factors and outcomes in hospitalized with respiratory syncytial viral lower respiratory tract infection. *The Journal of Pediatrics* 1995. 126 (2): 212-19.
78. Weber MW, Mulholland EK, Greenwood BM. Respiratory syncytial virus infection in tropical and developing countries. *Tropical Medicine and International Health* 1998; 3 (4):268-80.

79. Weigl JA, Puppe W, Schmitt HJ. Variables explaining the duration of hospitalization in children under two years of age admitted with acute airway infections does respiratory syncytial have a direct impact? *Klin Padiatr* 2004 Jan-Feb; 216 (1):7- 15.
80. Weisman LE. Populations at risk for developing respiratory syncytial virus and risk factors for respiratory syncytial virus severity: infants with predisposing conditions. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22 (2): S33-9.
81. Weiss J. Discharge criteria for bronchiolitis patients. *Pediatrics* 2003; 111: 445.
82. Welliver JR, Welliver RC. Bronchiolitis. *Pediatrics in Review* 1993; 14 (4):134-39.
83. Welliver RC. Respiratory syncytial virus and other respiratory viruses. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22 (2): S6-12.
84. Welliver RC. Review of epidemiology and clinical risk factors for severe respiratory syncytial virus (RSV) infection. *J Pediatr* 2003; 143: S 112-S117.
85. Willson DF, Horn SD, Hendley JO, Smout R., and Gassaway J. Effect of practice variation on resource utilization in infants hospitalized for viral lower respiratory illness. *Pediatrics* 2001; 108 (4):851-55.
86. Wohl MEB, Chernick V. Bronchiolitis. *American Review of Respiratory Disease* 1978; 118:759-81.
87. Wohl MEB, Chernick V. Treatment of acute bronchiolitis. *N Engl J Med* 2003; 349: 82-3.
88. Zhang L, Ferruzzi E, Bonfanti T et al. long and short-term effect of prednisolone in hospitalized infants with acute bronchiolitis. *J Pediatr Child Health* 2003; 39: 548-51.

**BRONQUIOLITE VIRAL AGUDA: FATORES PROGNÓSTICOS EM
LACTENTES HOSPITALIZADOS PREVIAMENTE HÍGIDOS
ACUTE VIRAL BRONCHIOLITIS: PREDICTIVE FACTORS IN PREVIOUSLY
HEALTH INFANTS HOSPITALIZED**

Bronquiolite, fatores prognósticos...

Luciana Gil Barcellos (1)

Gilberto Bueno Fischer (2)

Leandra Girardi (3)

Luiz Roberto Braun Filho (4)

- (1) Pediatra Intensivista do Hospital da Criança Santo Antônio do Complexo Hospitalar Santa Casa e do Hospital de Pronto Socorro de Porto Alegre. Mestranda em Pediatria pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul/ UFRGS lubarcellos@terra.com.br
- (2) Doutor em Pneumologia, Professor Titular de Pediatria da Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre/ FFFCMPA, Professor responsável pela Disciplina de Doenças Respiratórias do Curso de Pós-Graduação de Pediatria da UFRGS gbuenof@terra.com.br.
- (3) Pediatra Intensivista do Hospital da Criança Santo Antônio do Complexo Hospitalar Santa Casa. Mestre em Ciências Médicas: Pediatria pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul/ UFRGS leandra@residencial.com.br
- (4) Médico Residente de Pediatria da Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre/ FFFCMPA. lrbraun@hcpa.ufrgs.br

Este trabalho foi realizado para o Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Pediatria da Universidade Federal do Rio Grande do Sul/ UFRGS para obtenção do título de mestre da autora principal, tendo como orientador o Prof. Dr. Gilberto B. Fischer.

Endereço para correspondência e contatos pré-publicação:

Luciana Gil Barcellos

Avenida Lavras 587/301

CEP 90460040 Porto Alegre – RS

Fone: (51)33885523

E-mail: lubarcelos@terra.com.br

N.palavras texto: 3205

RESUMO

Objetivo: definir e relacionar fatores prognósticos da bronquiolite viral aguda (BVA) com tempo de internação. *Métodos:* os autores propuseram um estudo de Coorte contemporâneo em que os pacientes com diagnóstico de BVA foram acompanhados da internação até a alta hospitalar. Estes pacientes foram avaliados e classificados conforme escore clínico modificado (DE BOECK, *et al.*, 1997) e relacionados com o tempo de internação real (TIR) e com o tempo de internação ideal (TIID), definidos por critérios de alta clínica. *Resultados:* Ao término do estudo, 219 pacientes foram acompanhados, sendo escore clínico da internação $3,9 \pm 1,8$, tempo médio de uso de oxigênio de 5,3 dias e 3,7% destes evoluíram para ventilação mecânica. O TIR foi de $7 \pm 3,9$ dias e o TIID de $5,9 \pm 3,8$ dias ($p < 0,001$). Considerando como desfecho o tempo de internação ideal, existe uma relação de regressão linear em que o escore clínico tem o maior efeito para prognosticar o tempo de internação. Observou-se que a cada aumento de um ponto no escore clínico na internação, aumenta 1,9 vezes a chance de o paciente permanecer internado por mais de três dias. *Conclusão:* Recomenda-se então este escore para avaliação e prognóstico de lactentes hígidos com BVA.

Palavras chaves: bronquiolite, Vírus Sincicial Respiratório, fatores prognósticos.

ABSTRACT:

Objective: The main purpose of this investigation is to define and relate the prognostic factors of acute viral bronchiolitis (AVB) to length of stay. **Methods:** A contemporary cohort study was done wherein patients with a diagnosis of AVB were accompanied from admission to discharge. These patients were evaluated and classified according to a clinical score (DE BOECK et al., 1997) and related to the real inpatient time (RIT) and the ideal inpatient time (IIT), defined by clinical discharge criteria. Could it be real length of stay ideal length of stay.

Results: A follow up study of 219 patients was done, the clinical score obtained at admission was 3.9 ± 1.8 , with an average oxygen usage time of 5.3 days, 3.7% of those needed mechanical ventilation. The RIT was $7. \pm 3.9$ days and the IIT was 5.9 ± 3.8 days ($p < 0.001$). Considering the outcome of the ideal inpatient time, there is a linear regression relationship where the clinical score has the highest effect on the hospitalization time prognosis. **Conclusion:** It has been observed that for each point increase in the inpatient clinical score, there was a 1.9 times increase of the patient remaining in hospital for three more days.

Keywords: bronchiolitis, Respiratory Syncytial Virus, prognostic

INTRODUÇÃO:

A bronquiolite viral aguda é a doença do trato respiratório inferior mais comum no primeiro ano de vida¹. O Vírus Sincicial Respiratório (VSR) é responsável por aproximadamente 75% dos casos².

A doença geralmente apresenta um quadro clínico de leve a moderado, sendo a maioria dos pacientes tratados ambulatorialmente. Entre os lactentes que desenvolvem bronquiolite 0,5 a 2 % necessitam hospitalização, dos quais 15% necessitam cuidados intensivos e 3 a 8 % evoluem para ventilação mecânica (VM)^{1, 3, 4, 5, 6}. A mortalidade entre crianças previamente hígidas está em torno de 1% dos pacientes internados^{3, 7}.

A melhora clínica na maior parte dos casos ocorre entre as primeiras 48 a 72 horas de internação, e o tempo médio de internação de 4 a 7 dias^{8,9}.

Lactentes com condições consideradas como fatores de risco para BVA, tem mortalidade aumentada, ^{5, 10,11} mas lactentes previamente hígidos quando hospitalizados geralmente, recebem apenas tratamento de suporte. Nestes pacientes é difícil prognosticar e predizer a deterioração clínica. Apesar disto a taxa de hospitalização de crianças com bronquiolite viral aguda tem aumentado perto de 250% desde 1980, embora as taxas de mortalidade da doença permaneçam estáveis. ¹²

O acompanhamento e tratamento racional da BVA requerem melhor entendimento do curso da doença, assim como do seu prognóstico. Vários estudos têm buscado definir fatores que predigam deterioração clínica na BVA, a maior parte deles com lactentes de alto risco (prematuros, cardiopatia congênita, displasia broncopulmonar e imunodeficiência). Estes dados não se aplicam em lactentes previamente hígidos. A dificuldade de encontrar estudos que incluam somente

lactentes hígidos se deve principalmente à raridade da deterioração clínica nestes pacientes¹³.

Este estudo foi proposto com o objetivo de definir fatores prognósticos da bronquiolite viral aguda em lactentes previamente hígidos hospitalizados e correlacionar com o tempo de internação.

PACIENTES E MÉTODOS:

Este estudo prospectivo foi um coorte contemporâneo, realizado entre maio e setembro de 2002, período que corresponde ao pico sazonal da BVA, com pacientes menores de um ano, internados com diagnóstico clínico de bronquiolite viral aguda no Hospital da Criança Santo Antônio, em Porto Alegre, Rio Grande do Sul.

O diagnóstico clínico de bronquiolite foi definido como história prévia de infecção de vias aéreas superiores que evoluiu com sinais de doença de trato respiratório inferior, caracterizada pela presença de achados clínicos de bronquiolite, como sibilos, crepitações e disfunção ventilatória. Foram incluídos no estudo crianças com idade menor de um ano de idade, com diagnóstico clínico de BVA, durante o primeiro episódio de sibilância. Foram excluídos do estudo pacientes com história prévia de doença obstrutiva pulmonar, com idade gestacional menor de 35 semanas, doença respiratória perinatal, uso de ventilação mecânica, presença de cardiopatia congênita e refluxo gastroesofágico.

Os pacientes elegíveis para o estudo foram avaliados nas primeiras horas de internação, quando foram coletados dados de história da doença através de entrevista com familiar e realizada avaliação clínica com classificação pelo escore clínico modificado (DE BOECK *et al.*, 1997) (tabela 1). Todos os pacientes foram

submetidos a consentimento informado e este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do hospital.

Tabela1 - Escore clínico Modificado (DE BOECK *et al.*, 1997)

Escore	Freqüência Respiratória	Sibilância	Saturação de oxigênio (%)	Uso musculatura acessória
0	<30	Nenhuma	≥95	Nenhum
1	31-45	Término da expiração (com estetoscópio)	90-95	+
2	46-60	Expiração total inspiração (com estetoscópio)	<90	++
3	>60	Expiração e inspiração (sem estetoscópio)	<85	+++

Estes pacientes foram submetidos a esta avaliação nos seguintes momentos: após a internação hospitalar, no terceiro dia de internação, no sétimo e ou no dia da alta hospitalar.

O peso, sexo, idade gestacional e idade foram analisados para caracterizar a amostra.

As variáveis estudadas de forma descritiva foram estas: dados de história e exame físico na internação, escore clínico nos momentos de avaliação, saturação de oxigênio da hemoglobina em ar ambiente (SatHb), imunofluorescência indireta na

secreção nasofaríngea, tempo de uso de oxigênio, uso de ventilação mecânica (VM) e uso de medicação durante a internação (antibióticos, adrenalina e β 2-agonistas) Os desfechos principais foram o tempo de internação real (TIR) e o tempo de internação ideal (TIID), definido pelos critérios de alta clínica. Os critérios de alta clínica utilizados foram definidos segundo Wainwright *et al.* (2003), como não uso de oxigênio por mais de dez horas, tiragem intercostal mínima ou ausente, sem necessidade de medicação parenteral e capacidade de alimentação via oral. Este desfecho foi considerado já que a alta real pode ser influenciada por inúmeros fatores, entre estes a condição social, o dia da semana e a avaliação do médico assistente.

Os dados foram colhidos em duas visitas diárias, por pesquisadores com treinamento adequado para avaliação. A colheita de secreção nasofaríngea foi feita dentro da rotina do hospital e analisada pelo método de imunofluorescência indireta.

O tamanho da amostra foi calculado para uma diferença de um dia no tempo de internação com nível de significância de 95% e um poder de 95 ES 0,6 e DP 2, 3, com total de 164 pacientes. As variáveis contínuas foram descritas sob forma de média e desvio padrão e mediana, e variáveis categóricas por proporções ou tabelas de frequência. As diferenças de tempo de internação entre as variáveis preditoras foram avaliadas pelos teste t-Student e teste qui-quadrado. As variáveis clinicamente significativas e aquelas que alcançaram $p < 0,15$ nas análises bivariadas foram inseridas em um modelo multivariado de regressão linear múltipla e em um modelo de regressão logística para desfecho dicotomizado. Em todas as comparações foi considerado um $\alpha < 0,05$ e os dados analisados pelo SPSS12. 0.

RESULTADOS:

Ao término do estudo foram considerados elegíveis 230 pacientes, houve 11 perdas, oito por falha de acompanhamento, um por diagnóstico de miocardite viral e dois por septicemia, resultando, portanto, em um tamanho de amostra de 219 pacientes.

Os principais sintomas referidos pelos pacientes na internação foram espirros (87,2%), coriza (78,1%), tosse (96,3%), febre (52,5%), chiado no peito (91,8%), respiração rápida (86,3%), gemência (67,1%). O contato com pessoas gripadas foi referido por 74,4% e história familiar de asma em 67,1%. No exame físico do momento da internação, a maioria dos pacientes apresentava tiragem subcostal (61,2%), sibilância (58,3%) e crepitações (55,3%). As características clínicas e demográficas são mostradas na tabela 2.

Tabela 2 – Características clínicas e demográficas na internação

Características	Número de pacientes	Frequência (%)
Sexo		
Masculino	128	58,4
Idade		
<3 meses	143	65
Exposição fumo passivo	128	58,4
Uso de oxigênio na internação	133	60,7
SatHb em AA* na internação		
<95%	105	48,2
>95%	113	51,8

*SatHB AA- saturação de oxigênio da hemoglobina em ar ambiente

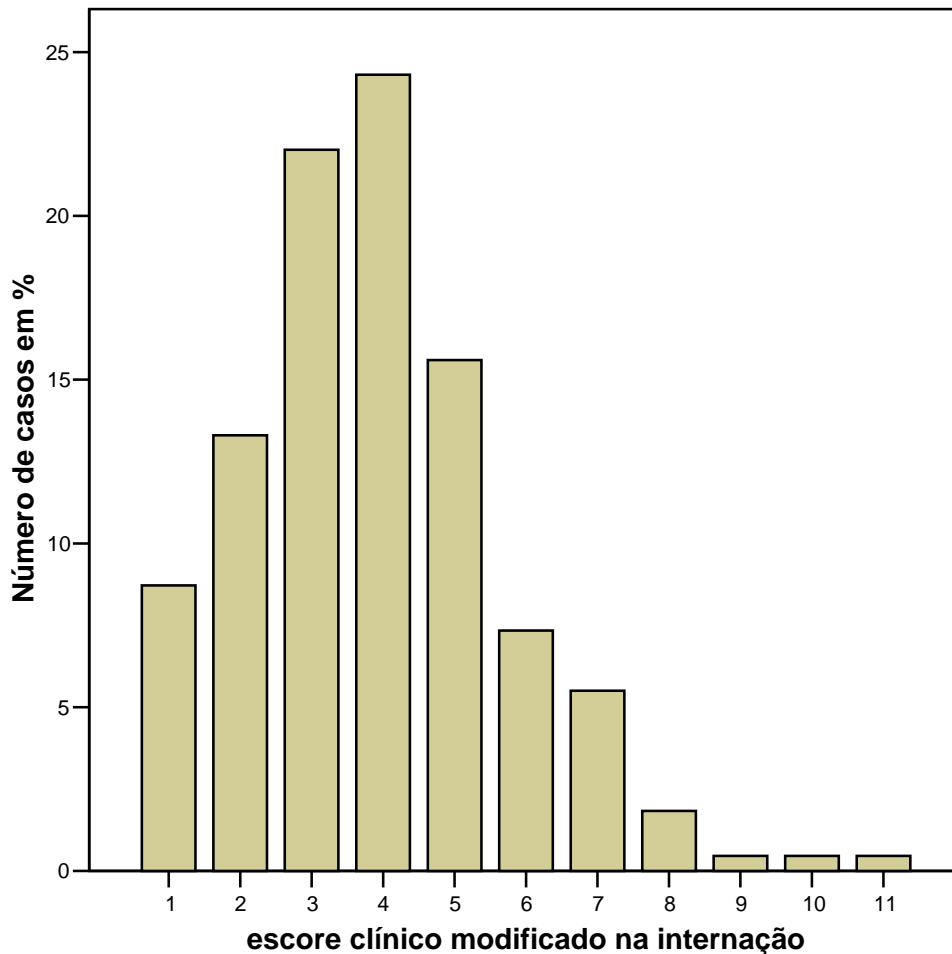
A idade dos pacientes variou de 1 a 10 meses, com média de $3 \pm 2,2$ meses e mediana de 3 meses, com idade gestacional média de $38,8 \pm 2,3$ semanas. Os responsáveis referiram aparecimento dos sintomas antes da internação em média $4,8 \pm 2,4$ dias.

Na internação, estes pacientes apresentavam frequência respiratória média de $50 \pm 11,1$ mrm, com SatHb que variou de 80 a 100% com média de $94,9 \pm 3,9$ %.

O escore clínico na internação variou de 1 a 11 pontos, com média de $3,9 \pm 1,8$. Destes, 199 pacientes (91,3%) apresentaram escore igual ou inferior a seis, caracterizando quadro leve, 17 (7,8%) com escore entre sete e nove, quadro moderado e 2 (0,9%) apresentaram escore igual ou superior a dez caracterizando quadro grave, um paciente evoluiu para ventilação mecânica antes da classificação pelo escore (figura 1). No terceiro dia de internação, entre os 182 pacientes que permaneciam internados, o escore clínico variou de 0 a 8 pontos, com média de $3,5 \pm 1,6$, sendo 173(95,1%) com escore igual ou inferior a seis e 9 (4,9%) com escore entre sete e nove.

O tempo de uso de oxigênio variou de 0 a 20 dias, 25 pacientes não usaram oxigênio durante a internação, com tempo médio de uso entre os que usaram oxigênio de $5,3 \pm 3,5$ dias. Apenas oito pacientes necessitaram de suporte ventilatório e quatro evoluíram para VM no primeiro dia de internação. Destes, dois por apnéia, um por queda de SatHb e cinco por disfunção respiratória grave, com tempo de ventilação que variou de 5 a 11 dias e média de $7,9 \pm 2,4$ dias.

Figura 1-Freqüências de escores clínicos na internação



A imunofluorescência indireta na secreção nasofaríngea foi colhida em 211 pacientes (96,3%), sendo positiva em 98 destes (46,4%), dos quais 94 pacientes (44,5%) para Vírus Sincicial Respiratório, 3 (1,4%) para parainfluenza 3 e 1 (0,5%) para influenza. Comparando características de história, exame físico e evolução entre o grupo com imunofluorescência positiva para VSR e o grupo com imunofluorescência negativa, os resultados mostraram-se significativos quanto à presença de palidez ($p=0,047$) e sibilância expiratória ($p=0,05$) na internação, que foi mais frequente entre os pacientes VSR positivo.

O uso de medicações durante a internação foi frequente: 150 pacientes (68,5%) usaram nebulização com β_2 agonista, 80 pacientes (36,5%) usaram

antibióticos, 31 (14,2%) usaram corticóide e apenas um usou nebulização com adrenalina. Estes pacientes tiveram internação maior de três dias significativamente mais freqüente que o grupo que não usou medicação ($p < 0,001$). Não foi observada diferença estatisticamente significativa entre os escores clínicos na internação entre os pacientes que usaram medicação e os que não usaram medicação.

Na evolução, 42 pacientes (19%) tiveram alta até o 3º dia, 101 (46,1%) entre o 4º e 7º dia e 76 (34,2%) após o 7º dia de internação, com tempo de internação real que variou de 2 a 25 dias, com média de $7 \pm 3,9$ dias.

O tempo de internação ideal variou de 0 a 21 dias, com média de $5,9 \pm 3,8$ dias, que mostrou uma diferença altamente significativa em relação ao tempo de internação real ($p < 0,001$).

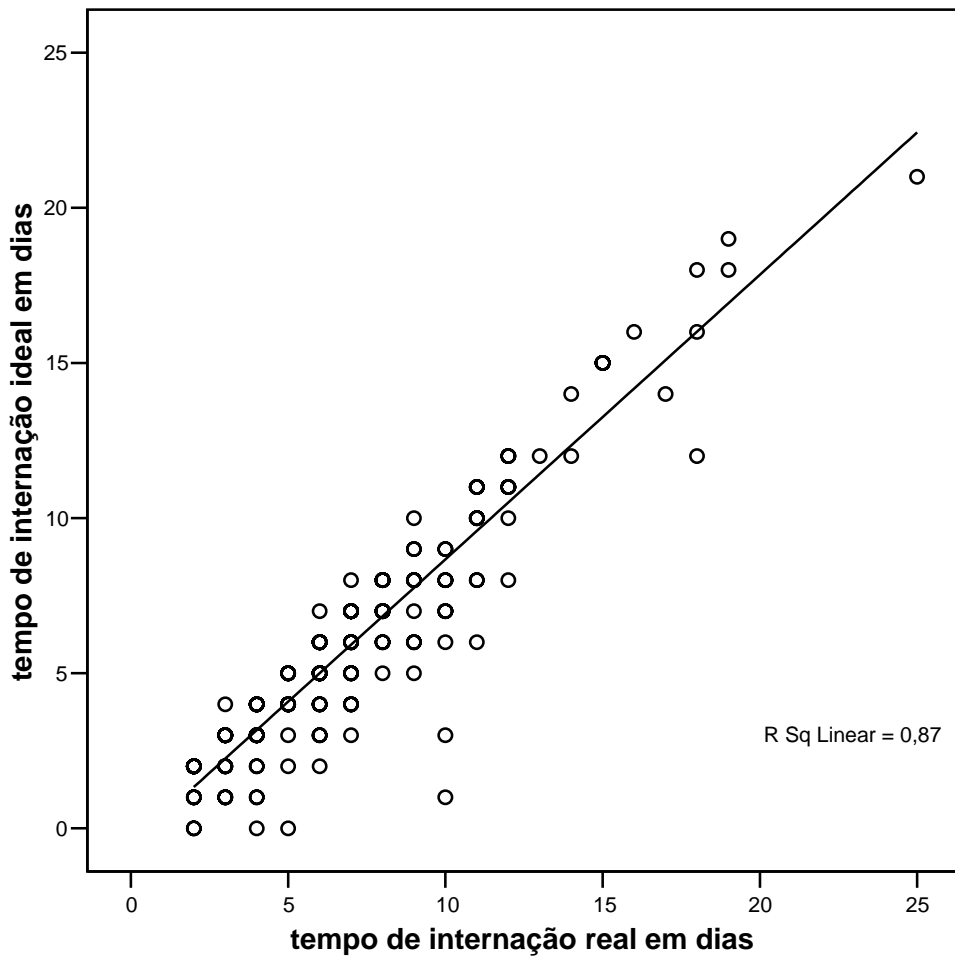


Figura 2-Correlação entre o tempo de internação real e tempo de internação ideal em dias

As variáveis preditoras para tempo de internação ideal que alcançaram significância nas análises bivariadas foram colocadas em um modelo de regressão linear múltipla. A variável dependente foi tempo de internação ideal e as preditoras idade em meses, idade gestacional, escore clínico na internação. O escore clínico na internação apresentou maior efeito para explicar o tempo de internação. (tabela3)

Tabela 3 – Regressão linear múltipla, variável dependente tempo de internação ideal

Varáveis	β	Intervalo de confiança de β	p
Idade em meses	-0,122	-0,44; +0,03	0,09
Idade gestacional em semanas	-0,137	-0,46; +0,07	0,058
Escore clínico na internação	+0,341	+0,42; +1,01	<0,001

Analisando com desfecho dicotomizado, ou seja, tempo de internação real menor ou igual de 3 dias e maior de 3 dias, algumas variáveis apresentaram diferença significativa entre os dois grupos.(tabela4)

Tabela 4 - Variáveis significativas na análise bivariada com relação a tempo de internação real (TIR)

Variáveis	TIR \leq 3 d	TIR > 3 d	P
SatHb AA* na internação(%) (média \pm Dp)	96 \pm 4,4	94,6 \pm 3,9	0,049
Escore clínico na internação (média \pm Dp)	3 \pm 1,6	4 \pm 1,8	0,001
Escore clínico no 3ºdia (média \pm Dp)	2,2 \pm 1,1	3,6 \pm 1,6	0,006
Dia suspensão O ₂ *(média \pm Dp)	1,9 \pm 0,8	5,9 \pm 3,5	<0,001
Uso de O ₂ *internação (%)	13,5%	86%	0,02

*SatHb AA –saturação de oxigênio da hemoglobina em ar ambiente

O₂ - oxigênio

A regressão logística com variável dependente tempo de internação real dicotomizado e variáveis independentes idade em meses, idade gestacional, sexo e escore clínico na internação, mostrou que, a cada ponto que aumenta no escore clínico na internação, aumenta 1,7 a chance de o paciente permanecer internado por mais de três dias. A tabela 5 mostra a regressão logística.

Tabela 5 – Regressão logística para tempo de internação real

Variáveis	Razão de chance	Intervalo de confiança	p
Sexo feminino	0,44	0,184 ; 1,05	0,065
Idade em meses	0,88	0,731 ; 1,07	0,234
Idade gestacional em semanas	0,75	0,59 ; 0,95	0,02
Escore clínico na internação	1,71	1,24 ; 2,35	0,001

Se considerarmos o tempo de internação ideal também dicotomizado em até três dias e maior de três dias, as variáveis mostraram significância diferente. (tabela 6)

Tabela 6 – Variáveis significativas na análise bivariada com relação ao tempo de internação ideal (TIID)

Variáveis	TIID ≤3 d	TIID >3 d	p
SatHb AA* internação (%),(Média ±Dp)	96 ± 3,8	94,4 ± 3,9	0,005
Escore clínico na internação (Média ±Dp)	2,9 ± 1,5	4,3 ± 1,8	<0,0001
Escore clínico no 3 °dia (Média ±Dp)	2,2 ± 1	3,8 ± 1,6	<0,0001
Escore clínico no 4°-7° dia (Média ±Dp)	1,8 ± 1	2,8 ± 1,5	0,005
Sexo masculino (%)	36	63,8	0,024
Sudorese internação (%)	57,1	42,9	0,033
BAN* (%)	14,3	85,7	0,027
Retração subcostal internação (%)	22,6	77,4	0,004
Retração furcular internação (%)	5,6	94,4	0,016
Uso de O ₂ *internação (%)	17,6	82,4	<0,0001

*SatHb AA – saturação de oxigenio da hemoglobina em ar ambiente

BAN – batimento de asa de nariz

O₂ - oxigênio

A regressão logística com variável dependente tempo de internação ideal dicotomizado e variáveis independentes, idade em meses, idade gestacional, sexo e escore clínico na internação, mostrou que, a cada ponto de aumento no escore clínico do paciente na internação aumenta 1,9 a chance de o paciente permanecer internado por mais de três dias. A tabela 7 mostra a regressão logística.

Tabela 7 – Regressão logística para tempo de internação ideal

Variáveis	Razão de chance	Intervalo de confiança	p
Sexo feminino	0,36	0,17 ; 0,78	0,01
Idade em meses	0,90	0,76 ; 1,07	0,25
Idade gestacional em semanas	0,88	0,74 ; 1,04	0,13
Escore clínico na internação	1,91	1,4 ; 2,5	<0,001

No momento da alta 164 pacientes estavam totalmente assintomáticos, 53 pacientes (24,5%) apresentavam sibilância, crepitações ou disfunção respiratória leve com tiragem subcostal, havendo apenas um óbito. A média da saturação de oxigênio na alta foi de $95,4 \pm 2,9$ %.

DISCUSSÃO

Este estudo tem como objetivo principal definir e relacionar fatores prognósticos da bronquiolite viral aguda com tempo de internação, em pacientes previamente hígidos e sem fatores de risco reconhecidos para esta doença, como displasia broncopulmonar, cardiopatia congênita e prematuridade. Neste aspecto difere da maior parte dos estudos, que, na sua maioria, incluem crianças com fatores de risco para BVA^{14, 15, 16,17}. A internação por BVA em lactentes previamente hígidos é evento pouco freqüente, o que faz com que a maior parte dos estudos acabe por incluir também lactentes com fatores de risco para doença^{2, 8,18}.

O desfecho principal do estudo foi tempo de internação hospitalar, pois outros desfechos como mortalidade não são bem aplicados a BVA. A mortalidade na BVA é extremamente incomum e não tem sido bem relacionada nos ensaios clínicos

terapêuticos como um bom desfecho para esta doença¹⁷. Por outro lado, a duração da internação hospitalar é comumente relacionada a um desfecho de boa eficácia e efetividade na comparação entre ensaios clínicos, podendo também ser relacionada com os custos hospitalares destes pacientes.

Considerando a possibilidade de alguns vieses neste desfecho, tempo de internação, como, por exemplo, o atraso da alta por motivos sociais, dia da semana e avaliação do médico assistente, já que este estudo foi observacional e não interferiu no tratamento ou tempo de internação dos pacientes, pareceu-nos adequado propor um segundo desfecho, em que foi considerado um escore de alta proposto por Wainwright *et al.*, (2003)¹ que estimava o tempo de internação ideal para estes pacientes. De fato o tempo de internação real dos pacientes foi de $7 \pm 3,9$ dias e o tempo de internação ideal foi de $5,9 \pm 3,8$ dias ($p < 0,001$). Apenas 35% da amostra tiveram os tempos de internação coincidentes, sendo que, sempre quando diferentes o tempo de internação real era superior ao tempo ideal, o que leva a questionar se realmente critérios clínicos estão definidos para admissão e alta em pacientes com bronquiolite. Weiss (2003)²¹ aplicou trinta questionários em chefes de residência de hospitais de pediatria nos EUA sobre critérios de alta. A análise destes demonstrou não haver concordância entre os serviços e ressaltou a importância de se definirem critérios de internação e alta na bronquiolite viral aguda, que atualmente são subjetivos.

No momento da alta hospitalar, apenas 53 pacientes apresentavam algum sintoma como sibilância, crepitações ou tiragem subcostal leve. Associando este dado com a discordância significativa entre tempo de internação ideal e real, pode-se sugerir que a alta dos pacientes com BVA ocorre mais tardiamente que o necessário.

No presente estudo, 65,3% dos pacientes eram menores de três meses e 88,1% menores de seis meses, dados semelhantes a outros estudos realizados neste hospital e na literatura^{19,20}.

A imunofluorescência indireta foi positiva para VSR em 44,5% ,taxa pouco inferior a mais comumente relatada na literatura^{14, 21, 23}, mas superior a estudos anteriores no mesmo hospital, que encontraram positividade em torno de 15%¹⁹. A comparação entre as características clínicas, escores de gravidade na internação e terceiro dia, tempo de uso oxigênio, ventilação mecânica e tempo de internação real e ideal não mostrou diferenças significativas ($p < 0,05$) entre os pacientes com imunofluorescência positiva para VSR e aqueles com imunofluorescência negativa, podendo, desta forma, os pacientes serem analisados em conjunto.

O escore clínico na internação dos pacientes foi inferior a seis em 199 pacientes, o que caracteriza a amostra como predominantemente de casos leves de bronquiolite. O uso de oxigênio na internação ocorreu em 133 pacientes, mas somente 105 dos pacientes apresentavam saturação de oxigênio inferior a 95%,o que sugere que sua indicação tenha sido por presença de dificuldade ventilatória e não somente pela saturação.

O escore clínico dos pacientes na internação se apresentou nas diversas análises como fator mais importante para prognosticar o tempo de internação real e ideal.

Nas análises bivariadas para os dois desfechos, a saturação de oxigênio em ar ambiente na internação, o escore clínico na internação, o escore clínico no terceiro dia de internação e o uso de oxigênio na internação apresentaram diferença significativa ($p < 0,05$) entre o grupo que ficou < 3 dias internado e o grupo que ficou > 3 dias. Considerando como desfecho TIID, outras variáveis apresentam-se significativas além

destas (vide tabela 6), o que sugere que, para um desfecho mais fidedigno as características clínicas dos pacientes alcançam maior significância.

Na pesquisa de Fischer (1994)²⁰, realizada neste mesmo hospital, alguns sinais associaram-se com maior gravidade, tendo como desfecho o uso de oxigênio no terceiro dia e a evolução para ventilação mecânica nos primeiros três dias: frequência respiratória maior de 70 mrm, enchimento capilar lento, cianose de extremidades, tiragem supraesternal e SatHb inferior a 91%.

Brooks *et al.* (1999)¹³ conduziram estudo retrospectivo caso-controle com lactentes previamente hígidos, no qual apenas 1,8% pacientes necessitaram de ventilação mecânica (VM). Entre os pacientes do presente estudo, 3,65% evoluíram para VM. Entre as variáveis apontadas como preditoras do tempo de internação por Brooks encontram-se a saturação de oxigênio em ar ambiente na internação e a frequência respiratória na internação.

As variáveis apontadas nestes estudos como preditoras de tempo de internação e de maior gravidade (frequência respiratória, tiragem supraesternal e SatHb) fazem parte do escore clínico aplicado no atual estudo, o qual se mostrou preditor para tempo de internação de lactente hígidos com BVA.

Wilson e colaboradores (2001)²⁴ demonstraram haver correlação negativa entre média de escores de gravidade dos pacientes na internação e dos custos com intervenções na instituição, o que sugeriu que a gravidade da doença na internação não é um forte determinante do nível de tratamento institucional, com variação importante na prática do tratamento da BVA.

O uso de medicação entre os pacientes do presente estudo foi freqüente, mas inferior ao relatado por Wilson e colaboradores (2001)²⁴. Apesar de não apresentarem diferença estatisticamente significativa nos escores clínicos da internação, estes

pacientes tiveram internação maior do que três dias significativamente mais frequente que os pacientes que não receberam medicação ($p < 0,001$), sugerindo que o uso de medicação não segue um critério clínico de gravidade e não diminui ou, pelo menos, não altera o tempo de internação destes pacientes.

É importante citar que estudos observacionais apresentam limitações, como maior suscetibilidade a vieses. No entanto, o delineamento de coorte é o mais adequado para o estudo de fatores prognósticos, já que é impossível realizar estudos randomizados para este fim. Adicionalmente este estudo avaliou pacientes durante o período de internação hospitalar com protocolo rigoroso e um número restrito de observadores, minimizando a possibilidade de perdas e vieses de aferição.

Novos estudos devem ser conduzidos para estabelecer critérios de admissão e alta na BVA.

CONCLUSÃO:

Conclui-se, após análise, que, para lactentes previamente hígidos o escore clínico modificado (DE BOECK *et al.*, 1997) utilizado é capaz de prever o tempo de internação, com cada ponto de aumento no escore na internação correspondendo a um aumento de 1,9 na chance do paciente de permanecer internado por mais de três dias. Recomenda-se então este escore para avaliação e prognóstico de lactentes hígidos com BVA na internação.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Wainwright C, Altamirano L, Cheney M, Cheney J., Barber S., Price D. et al. A multicenter, randomized, double-blind controlled trial of nebulized epinephrine in infants with acute bronchiolitis. *N Engl J Med* 2003; 349: 27-35.
2. Welliver JR, Welliver RC. Bronchiolitis. *Pediatrics in Review* 1993; 14 (4):134-39.
3. Frankel LR, Derish MT. Respiratory syncytial virus –induced respiratory failure in the pediatric patient. *New Horizons* 1999; 7: 335-46.
4. Nicolai T, Pohl A. Acute viral bronchiolitis in infancy: epidemiology and management. *Lung* 1990; 168 Suppl: 396-405.
5. Welliver RC. Review of epidemiology and clinical risk factors for severe respiratory syncytial virus (RSV) infection. *J Pediatr* 2003; 143: S 112-S117.
6. Brandenburg AH, Jeannot PY, Moll HAS et al. Local variability in respiratory syncytial virus disease severity. *Arch of Dis Child* 1997; 77: 410-14.
7. Ruuskanen O, Ogra PL. Respiratory syncytial virus. Current problems in *Pediatrics* 1993; 23 (2): 41-88.
8. McMillan JA, Tristram DA, Weiner LB et al. Prediction of the duration of hospitalization in patients with respiratory syncytial virus infection: use of clinical parameters. *Pediatrics* 1988; 81 (1): 22-6.
9. Welliver RC. Respiratory syncytial virus and other respiratory viruses. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22 (2): S6-12.
10. Weisman LE. Populations at risk for developing respiratory syncytial virus and risk factors for respiratory syncytial virus severity: infants with predisposing conditions. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22 (2): S33-9.

11. Meissner HC. Selected populations at increased risk from respiratory syncytial virus infection. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22 (2): S40-5.
12. Mallory MD, Shay DK, Garret J and Bordley WC. Bronchiolitis management preferences and the influence of pulse oximetry and respiratory rate on decision to admit. *Pediatrics* 2003; 111 (1):45-51.
13. Brooks AM, McBride JT, McConnochie KM, Aviram M., Long C., and Hall C. Predicting deterioration in previously healthy infants hospitalized with respiratory syncytial virus infection. *Pediatrics* 1999; 104 (3): 463-67.
14. Shaw KN, Bell LM, Sherman NH. Outpatient assessment of infants with bronchiolitis. *American journal of diseases of children* 1991; 145 (2): 151-55.
15. Wang EEL, Law BJ, Stephens D et al. Pediatric investigators collaborative network on infections in Canada (PICNIC) prospective study of risk factors and outcomes in hospitalized with respiratory syncytial viral lower respiratory tract infection. *The Journal of Pediatrics* 1995. 126 (2): 212-19.
16. Mulholland EK, Olinsky A, Shann FA. Clinical findings and severity of acute bronchiolitis. *Lancet* 1990; 335: 1259-61.
17. Moler FW, Ohmit SE. Severity of illness models for respiratory syncytial virus-associated hospitalization. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159: 1234-40.
18. Simões EAF, Carbonell-Estrany X. Impact of severe disease caused by respiratory syncytial virus in children living in developed countries. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22 (3); S13-20.
19. Rubin FM, Fischer GB. Clinical and transcutaneous oxygen saturation characteristics in hospitalized infants with acute viral bronchiolitis. *J Pediatr* 2003; 79 (5): 435-42

20. Fischer GB. Fatores prognósticos para bronquiolite aguda [tese]. Porto Alegre (RS): Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 1994.
21. Weiss J. Discharge criteria for bronchiolitis patients. *Pediatrics* 2003; 111: 445.
22. Stensballe LG, Devasundaram JK and Simões EAF. Respiratory syncytial virus epidemics: the ups and downs of a seasonal virus. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22: S21-32.
23. Weber MW, Mulholland EK, Greenwood BM. Respiratory syncytial virus infection in tropical and developing countries. *Tropical Medicine and International Health* 1998; 3 (4):268-80.
24. Willson DF, Horn SD, Hendley JO et al. Effect of practice variation on resource utilization in infants hospitalized for viral lower respiratory illness. *Pediatrics* 2001; 108 (4):851-55.
25. De Boeck K, Van der Aa N, Van Lierde S et al. Respiratory syncytial virus bronchiolitis: a double-blind dexamethasone efficacy study. *J Pediatr* 11997; 131:919-21.

ANEXOS:

Tabela 1 – Características clínicas na internação

Características	Número de pacientes	Frequência (%)
Sexo		
Masculino	128	58,4
Feminino	91	41,6
Idade		
<3 meses	143	65
>3 meses	76	35
Exposição fumo passivo	128	58,4
Espirros	191	87,2
Coriza	171	78,1
Tosse	211	96,3
Febre	155	52,5
Chiado no peito	201	91,8
Apnéia	19	8,7
Respiração rápida	189	86,3
Gemência	147	67,1
Cianose (referida)	63	28,8
Contato com gripado	163	74,4
História familiar de asma	147	67,1
História familiar de rinite	96	43,8
História familiar de dermatite atópica	43	19,6
Sudorese	14	6,4
Palidez	50	22,8

Cianose	1	0,5
BAN	36	16,4
Tiragem intercostal	37	16,9
Tiragem subcostal	134	61,2
Tiragem furcular	18	8,2
Sibilância audível sem estetoscópio	6	6,7
Sibilos inspiratórios	11	5
Sibilos expiratórios	102	46,6
Creptações	121	55,3
Uso de oxigênio na internação	133	60,7
SatHb em AA *		
<95%	105	48,2
>95%	113	51,8

*SatHB AA – saturação de oxigênio da hemoglobina em ar ambiente

Tabela 2 – Comparações de variáveis contínuas entre pacientes com imunofluorescência positiva para VSR e com imunofluorescência negativa

Variáveis	VSR + (n94)	Negativa (n113)	p
	Média ± Dp	Média ± Dp	
Idade	3,4±2,4	2,9±2,1	0,14
SatHb em AA* na internação	94,9±4	95±3,9	0,87
Escore na internação	4±1,8	3,8±1,9	0,34
Escore no 3º dia internação	3,6±1,7	3,3±1,5	0,15
Tempo de internação real	7,2±3,8	6,8±3,9	0,41
Tempo de internação ideal	6,3±3,7	5,7±3,9	0,41
Dias de uso O2*	5,5±3,3	5,2±3,5	0,52

*SatHB AA – saturação de oxigênio da hemoglobina em ar ambiente

O2 – oxigênio

Tabela 3 - Comparações de variáveis categóricas entre pacientes com imunofluorescência positiva para VSR e com imunofluorescência negativa

Variáveis	VSR+ n 94 (%)	Negativa n 113 (%)	p
Sexo M/F	52/42	67/47	0,57
Ventilação mecânica	4 (4,3)	2 (1,8)	0,41
Uso de O2 *na internação	61 (64,9)	64 (56,6)	0,25
Uso de O2* no 3º de internação	58 (62,4)	59 (53,6)	0,25
Alta até o 3º dia	16 (17)	23 (20,4)	0,59
Alta do 4º ao 7º dia	44 (46,8)	52 (46)	1
Alta após o 7º	36 (38,3)	37 (32,7)	0,4
Palidez	28 (30,1)	20 (17,7)	0,047
Sibilância expiratória	52 (55,9)	47 (41,6)	0,05

*O2 – oxigênio

Tabela 4 - Variáveis significativas quanto ao uso de oxigênio na internação

<i>Variáveis</i>	<i>Pacientes usaram O2 na internação (n133)</i>	<i>Pacientes que não usaram O2 na internação (n 86)</i>	<i>p</i>
Frequência respiratória	52,4±10,7	48±11,4	0,005
SatHb AA *na internação	93,3±4,1	97,3±2	<0,001
Escore clínico na internação	4,5±1,8	2,9±1,3	<0,001
Dias de uso de Oxigênio	5,7±3,4	4,4±5,5	0,02
TIID*	6,7±3,7	4,7±3,7	<0,001
TIR*	7,6±4	6±3,5	0,03

*SatHB AA – saturação de oxigênio da hemoglobina em ar ambiente

TIID – tempo de internação ideal

TIR – tempo de internação real

Tabela 5 - Variáveis significativas quanto ao uso de oxigênio no terceiro dia de internação

<i>Variáveis</i>	<i>Pacientes com uso O2 no 3º dia de internação (n124)</i>	<i>Pacientes sem uso O2 no 3º dia de internação (n 58)</i>	<i>p</i>
Frequência respiratória	53,3±11,7	47,8±9,4	<0,001
SatHb AA na internação	94±4,1	96,1±3,1	<0,001
Escore clínico na internação	4,5±1,8	3,1±1,4	<0,001
Escore clínico no 3º dia de internação	4,1±1,5	2,4±1,2	<0,001
TIR	8,7±3,8	4,9±2,6	<0,001
TIID	7,8±3,7	3,6±2,4	<0,001

*SatHB AA – saturação de oxigênio da hemoglobina em ar ambiente

TIID – tempo de internação ideal

TIR – tempo de internação real

Tabela 6 - Variáveis significativas quanto uso de ventilação mecânica

<i>Variáveis</i>	<i>Pacientes que usaram VM (n8)</i>	<i>Pacientes que não usaram VM (n211)</i>	<i>p</i>
Idade em meses	1,6±1,3	3,1±2,3	0,013
SatHb AA na internação	91,6±6,9	95±3,8	0,024
Escore clínico na internação	6±3,9	3,8±1,7	0,002
TIR	17,7±3,7	6,6±3,4	<0,001
TIID	16,7±2,4	5,6±3,3	<0,001
Dias de uso de oxigênio	14,9±2,7	4,9±2,9	<0,001

*SatHB AA – saturação de oxigênio da hemoglobina em ar ambiente

TIID – tempo de internação ideal

TIR – tempo de internação real

Tabela 7 - Uso de medicação na população, frequência de pacientes que usaram medicação com tempo de internação real superior a 3 dias e frequência de pacientes que não usaram medicação com TIR superior a 3 dias

Medicações	PCM*	PCM 3*	PSM 3*	P*
antibiótico	36,5	100	69,8	<0,001
corticoide	14,2	100	77,7	<0,001
β2 agonista	68,5	96,7	46,4	<0,001
adrenalina	0,5	100	80,7	1

PCM → % população total com uso de medicação;

PCM 3 → % pacientes com uso da medicação com internação > 3 dias;

PSM 3 → %pacientes sem uso de medicação com internação > 3dias.

Tabela 8 - Condições de alta dos pacientes

Condições da alta	N	%
Assintomáticos	164	74,9
Sintomáticos	53	24,2
Óbitos	1	0,5

TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO

Bronquiolite é uma doença causada por vírus, que afeta os pulmões de crianças pequenas. Começa com sintomas parecidos aos de resfriado e causa falta de ar, muitas vezes levando a necessitar hospitalização.

O objetivo desta pesquisa é avaliar as crianças com bronquiolite viral aguda que precisam cuidados hospitalares. Para que isto seja feito é necessário que sejam respondidas algumas perguntas a respeito da história clínica da criança, da casa onde vive e do hábito de fumar das pessoas que moram junto. Ela será examinada durante a internação, sendo que isto não impede que tenha alta assim que estiver em condições. Será feito um exame da urina colhida por um saquinho coletor plástico, sendo que isto não causa risco à criança. Além disso, fará os exames que o médico assistente julgar necessários.

Será mantido sigilo das informações e os dados serão apresentados em conjunto com os dos outros pacientes. A participação no trabalho não traz qualquer modificação no tratamento da criança bem como qualquer custo. Se desistirem de participar do estudo, não haverá nenhum problema com o tratamento do paciente.

Eu,.....
....., responsável pelo paciente
....., fui informado dos objetivos acima. Recebi informações sobre o procedimento no qual meu filho ou tutelado estará envolvido, as minhas dúvidas foram esclarecidas e sei que poderei solicitar novas informações a qualquer momento da internação e após.

Declaro, para os devidos fins, que autorizo a inclusão do meu filho ou tutelado no estudo realizado pela Dra.Leandra Girardi, pela Dra.Luciana Barcellos e pelo Dr.Gilberto Bueno Fischer.

Porto Alegre,.....de..... de 2002.

Assinatura do responsável:
.....

Assinatura do Investigador:
.....

Fone para contato com investigadores: (51)3337.3188 ramais 1150 com Dra.Leandra Girardi ou Dra.Luciana Barcellos.

QUESTIONÁRIO E FICHA DE ACOMPANHAMENTO:

1. N^o: _____
2. Data entrevista: ____/____/____ Horário: ____ h
3. Coleta urina 1^{as} 12h? (0) sim (1) não
Resultado teste: _____
4. Entrevistado: (1)mãe (2)pai (3)outro Quem: _____

- **DADOS PESSOAIS:**
5. Nome: _____
6. No prontuário: _____
7. Data de nascimento: ____/____/____ Idade: ____ meses ____ dias
8. Sexo: (1)M (2)F
9. Cor: (1)branca (2)preta (3)mista (4)outra
10. Data da internação: ____/____/____ Horário: ____ h
11. Pai: _____
12. Idade: ____ anos
Mãe: _____ Idade: ____ anos
13. Endereço: _____
n^o ____ complemento ____ Bairro: _____
Município _____ Telefone _____
- **ANTECEDENTES PERINATAIS**
14. Pré-natal: (0)sim Quantas consultas: ____ (1)não (9)NSI
Patologias: _____
15. Fumo na gravidez: (0)sim (1) não (9)NSI
Se sim: n^o cigarros/dia: _____
16. Local de nascimento: _____ Parto: (1)cesárea (2)vaginal
17. Peso nasc.: _____ g
18. Apgar: ____/____
19. Idade gestacional: _____ semanas Prematuridade: (0)sim (1)não (9)NSI
20. Necessitou hospitalização: (0)sim Tempo ____ dias (1)não (9)NSI
21. VM período neonatal: (0)sim Tempo ____ dias (1)não (9)NSI
O2 período neonatal: (0)sim Tempo ____ dias (1)não (9)NSI
- **ANTECEDENTES PESSOAIS**
22. Mama no peito? (0)sim (1)não (9)NSI
Se não: até que idade mamou? ____ meses ____ dias
23. Vacinas: _____
24. Frequentada creche? (0)sim (1)não (9)NSI
Frequentou nas últimas 2 semanas? (0)sim (1)não (9)NSI
25. Esteve doente anteriormente? (0)sim (1)não (9)NSI
Se sim: Qual (is) doença(s)? _____
26. Esteve hospitalizado anteriormente? (0)sim (1)não (9)NSI
Se sim: Por qual motivo? _____
Usou O₂? (0)sim Quanto tempo? ____ dias (1)não (9)NSI
Usou VM? (0)sim Quanto tempo? ____ dias (1)não (9)NSI
Já teve chiado no peito antes? (0)sim **ENCERRA** (1)não (9)NSI
- **HISTÓRIA ATUAL**
27. Há quantos dias a criança está doente? _____ dias
28. Estava com algum destes sinais/sintomas nos dias antes desta internação?

- Espirros (0)sim (1)não (9)NSI
 Coriza (0)sim (1)não (9)NSI
 Tosse (0)sim (1)não (9)NSI
 Febre (0)sim (1)não (9)NSI
 Chiado no peito (0)sim (1)não (9)NSI
 Respiração rápida (0)sim (1)não (9)NSI
 Gemência (0)sim (1)não (9)NSI
 Cianose (0)sim (1)não (9)NSI
 Parada da respiração (0)sim (1)não (9)NSI
29. Entrou em contato com alguém gripado nas últimas 2 semanas?
 (0)sim Quem? _____ (1)não (9)NSI

• ANTECEDENTES FAMILIARES:

30. Pai trabalha atualmente? (0)sim (1)não (9)NSI
 Se trabalha: Turno: (1)manhã (2)tarde (3)noite
 Dias por semana: ()1 ()2 ()3 ()4 ()5 ()6 ()7
31. Mãe trabalha atualmente? (0)sim (1)não (2)em licença (9)NSI
 Se trabalha: Turno: (1)manhã (2)tarde (3)noite
 Dias por semana: ()1 ()2 ()3 ()4 ()5 ()6 ()7
32. Quantas pessoas moram na casa? _____ pessoas
 ()Pai ()Mãe ()irmãos _____ ()avô ()avó ()outros _____
33. Das pessoas que moram na casa quantos fumam (na presença da criança)? _____
 pessoas

Quem?	Nº cigarros/dia

34. Quem cuida da criança a maior parte do tempo?
 (1) mãe (2) pai (3) avó (4) empregada (5) irmão (6) outro: _____ (9)
 NSI
35. Quem cuida da criança a maior parte do tempo fuma (onde está a criança)? (0) sim
 (1)não (9)NSI
36. Tipo de habitação: (1)casa(2)apartamento (3)quarto (4)outro
 Qual? _____
37. Número de peças (excluindo banheiro): _____ peças
38. Algum familiar tem asma/bronquite? (0)sim
 Quem? _____(1)não (9)NSI
39. Algum familiar tem rinite? (0) sim
 Quem? _____(1)não (9)NSI
40. Algum familiar tem dermatite atópica? (0)sim
 Quem? _____(1)não (9)NSI

EXAME FÍSICO:

41. Peso: _____g Tax: _____°C FC: _____bpm
 42. FR: _____mpm
 43. Sudorese: (0)sim (1)não
 44. Palidez: (0)sim (1)não
 45. Cianose: (0)sim (1)não
 46. Sensório: (1)tranquilo (2)irritado, mas consolável
 (3) agitação, difícil de acalmar (4)sonolência

- Recebeu sedativo? (0) sim Qual? _____ (1) não
47. Enchimento capilar: (1) rápido (2) lento: >3 segundos
48. Batimentos de asas nasais: (0) sim (1) não
49. Retrações intercostais: (0) sim (1) não
 Subcostais: (0) sim (1) não
 Furcular: (0) sim (1) não
50. Tempo expiratório prolongado: (0) sim (1) não
51. Sibilância audível s/estetoscópio: (0) sim (1) não
52. Ausculta pulmonar: Sibilos inspiratórios (0) sim (1) não
 Sibilos expiratórios (0) sim (1) não
 Crepitantes: (0) sim (1) não
53. Saturação de oxigênio em ar ambiente: _____ %
54. Oxigênio suplementar: (0) sim (1) não
55. Se sim: Via de administração de O₂: (1) CEN (2) máscara
 s/reservatório
 (3) máscara c/reservatório (4) oxitenda (5) campânula (6) VM
 Fluxo de O₂: _____ l/minuto
 Saturação de oxigênio: _____ %
56. Se VM:
 PIP _____
 PEEP _____
 FR _____
 FiO₂ _____ %
57. Indicação de VM:
 (1) apnéia (2) pCO₂ ↑ (3) pO₂ ↓ (4) ↓ Sat.O₂ por oximetria de pulso
 (5) disfunção ventilatória severa (6) outro _____

• *EXAMES COMPLEMENTARES*

58. Gasometria arterial: pH _____
 pCO₂ _____
 pO₂ _____
 Bicarbonato _____
59. Ht _____ %
 Hb _____
60. Radiologia: (0) sim (1) não

• AVALIAÇÃO 3^o DIA

61. Imunofluorescência: (1) VSR (2) Adenovirus (3) Parainfluenza
(4) Influenza (5) Negativo
62. Alta hospitalar: (0) sim (1) não
63. Saturação de oxigênio em ar ambiente: _____%
64. Oxigênio suplementar: (0) sim (1) não
65. Se sim: Via de administração de O₂: (1) CEN (2) máscara
s/reservatório
(3) máscara c/reservatório (4) oxitenda (5) campânula
(6) VM
Fluxo de O₂ (exceto VM): _____l/minuto
Saturação de oxigênio: _____%
66. Tax: _____°C FC: _____bpm
67. FR: _____mpm
68. Sudorese: (0) sim (1) não
69. Palidez: (0) sim (1) não
70. Cianose: (0) sim (1) não
71. Sensório: (1) tranquilo (2) irritado, mas consolável
(3) agitação, difícil de acalmar (4) sonolência
Recebeu sedativo? (0) sim Qual? _____ (1) não
72. Enchimento capilar: (1) rápido (2) lento: >3 segundos
73. Batimentos de asas nasais: (0) sim (1) não
74. Retrações intercostais: (0) sim (1) não
Subcostais: (0) sim (1) não
Furcular: (0) sim (1) não
75. Tempo expiratório prolongado: (0) sim (1) não
76. Sibilância audível s/estetoscópio: (0) sim (1) não
77. Ausculta pulmonar: Sibilos inspiratórios (0) sim (1) não
Sibilos expiratórios (0) sim (1) não
Crepitantes: (0) sim (1) não
78. Se VM:
PIP _____
PEEP _____
FR _____
FiO₂ _____%
79. Se evoluiu para VM após a 1^a entrevista:
Indicação de VM:
(1) apnéia (2) pCO₂↑ (3) pO₂↑ (4) ↓Sat.O₂ por oximetria de pulso
(5) disfunção ventilatória severa (6) outro _____

Data da alta: ____ / ____

• AVALIAÇÃO DO QUARTO AO SÉTIMO DIA

80. 4dia 5dia 6dia 7dia

SatO₂ _____
FR: _____

81. Alta hospitalar: sim DATA: ____/____/____ não

82. Saturação de oxigênio ar ambiente: _____%

83. Oxigênio suplementar: sim não

84. **Se sim:** Via de administração de O₂: CEN máscara s/ reservatório
 máscara c/ reservatório oxitenda campânula VM

Fluxo de O₂(exceto VM): _____ l/min

85. Tax: _____ °C FR: _____ mpm FC: _____ bpm

86. Sudorese: sim não

87. Palidez: sim não

88. Cianose: sim não

89. Sensório: tranqüilo irritado, mas consolável
 agitação, difícil de acalmar sonolência

Recebeu sedativo: sim Qual? _____ não

90. Enchimento capilar: rápido lento: >3 segundos

91. Batimento de asas nasais: sim não

92. Retrações intercostais: sim não

subcostais: sim não

furcular: sim não

93. Tempo expiratório prolongado: sim não

94. Sibilância audível s/ estetoscópio: sim não

95. Ausculta pulmonar: Sibilos inspiratórios sim não

Sibilos expiratórios sim não

Crepitantes sim não

96. **Se novo RX de Tórax:** dia de evolução: _____

Hiperinsuflação sim não

Infiltrado intersticial sim não

Atelectasia sim não

Consolidação sim não

97. Uso de medicações: sim não

98. **SE SIM:** ATB QUAL? _____ N° de dias: _____

_____ N° de dias: _____

_____ N° de dias: _____

_____ N° de dias: _____

CTC N° de dias: _____

Adrenalina inalatória N° de dias: _____

β₂ inalatório N° de dias: _____

99. **Se VM:** PIP _____

PEEP _____

FR _____

FIO₂ _____%

100. **Se evoluiu para VM após a 2 entrevista:** dia de evolução: _____

Indicação de VM:

apnéia pCO₂↑ pO₂↓ ↓Sat O₂ por oximetria de pulso
 disfunção ventilatória severa outro _____ NSA

101. Tempo de VM: _____ dias

DI	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
A										
PIP										
FiO ₂										

102. Condições de alta: assintomático transferência

sintomático óbito outros _____

103. Saturação na alta: _____ %

104. Tempo de internação: _____ dias

105. Diagnósticos na alta: _____

AVALIAÇÃO DE ALTA APÓS SÉTIMO DIA

106. Alta hospitalar: DATA: ___/___/___ DIA DE INTERNAÇÃO: ___

107. Oxigênio suplementar: ()sim ()não

108. Se **sim**: Via de administração de O₂: ()CEN

Fluxo de O₂: _____ l/min

109. Tax: _____ °C FR: _____ mpm FC: _____ bpm

110. Se **novo RX de Tórax**: dia de evolução: _____

Hiperinsuflação ()sim ()não

Infiltrado intersticial ()sim ()não

Atelectasia ()sim ()não

Consolidação ()sim ()não

111. Uso de medicações: ()sim ()não

112. **SE SIM**: ()ATBQUAL? _____ N° de dias: _____

_____ N° de dias: _____

_____ N° de dias: _____

_____ N° de dias: _____

()CTC N° de dias: _____

()Adrenalina inalatória N° de dias: _____

()β₂ inalatório N° de dias: _____

113. Se **VM**: PIP _____

PEEP _____

FR _____

FIO₂ _____ %

114. Se **evoluiu para VM após a 2 entrevista**: dia de evolução: _____

Indicação de VM:

()apnéia ()pCO₂↑ ()pO₂↓ ()↓Sat O₂ por oximetria de

pulso ()disfunção ventilatória severa ()outro _____ ()NSA

115. Tempo de VM: _____ dias

DI	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
A										
PIP										
FiO ₂										

116. Condições de alta: ()assintomático ()transferencia ()sintomático

()óbito ()outros _____

117. Saturação na alta: _____ %

118. Tempo de internação: _____ dias

119. Diagnósticos na alta: _____
