

# Prevalência de vírus respiratórios em lactentes com bronquiolite aguda e sibilância recorrente em uma emergência pediátrica no sul do Brasil

## *Prevalence of respiratory virus in infants with acute bronchiolitis and recurrent wheezing in an emergency room in south Brazil*

SIMONE SUDBRACK<sup>1</sup>  
DANIELA PONZI<sup>1</sup>  
LAURA MASSUCO<sup>2</sup>  
CLÁUDIA CORAL<sup>2</sup>  
RENATO TETELBOM STEIN<sup>3</sup>  
PAULO MÁRCIO CONDESSA PITREZ<sup>3</sup>

### RESUMO

**Objetivo:** descrever a prevalência de vírus em lactentes hospitalizados, comparando o primeiro episódio de sibilância (bronquiolite aguda) com sibilância recorrente.

**Métodos:** foram coletadas amostras de secreção nasofaríngea para pesquisa de vírus respiratórios no período de maio a setembro, em 2000 e em 2001, de pacientes que internaram na Emergência Pediátrica com quadro de infecção respiratória aguda de vias aéreas inferiores.

**Resultados:** foram selecionados para o estudo 124 pacientes. O número de coletas positivas para vírus foi de 84 (67,7%), sendo a grande maioria (67,8%) pelo vírus sincicial respiratório (VSR). Foi diagnosticada bronquiolite aguda em 77 pacientes (62%) e sibilância

### ABSTRACT

**Aims:** The aim of this study is to describe the prevalence of respiratory virus in hospitalized infants, comparing the first wheezing episode (acute bronchiolitis) with recurrent wheezing.

**Methods:** Nasopharyngeal samples were collected to search respiratory virus in infants with lower respiratory infections at emergency room from May to September, in 2000 and 2001.

**Results:** A total of 124 patients were recruited. The number of positive samples to virus was 84 (67.7%). Respiratory syncycial virus (RSV) was the most common virus found (67.8%). Bronchiolitis was diagnosed in 77 infants (62%) and recurrent wheezing in 47 infants (37%). RSV was more frequent in subjects with acute bronchiolitis, and adenovirus in recurrent wheezers.

<sup>1</sup> Médica Pediatra do HSL/PUCRS. Mestre em Pediatria pela PUCRS.

<sup>2</sup> Acadêmica de Medicina da PUCRS.

<sup>3</sup> Professor do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da PUCRS. Doutor em Pneumologia pela UFRGS.

recorrente em 47 (37%). O VSR foi mais freqüente nos pacientes com bronquiolite aguda e o adenovírus no grupo com sibilância recorrente.

**Conclusões:** o estudo demonstrou uma positividade geral elevada para vírus, com a predominância do VSR. Nossos resultados são semelhantes aos da literatura de países desenvolvidos.

**DESCRIPTORIOS:** BRONCHIOLITE; INFECÇÕES POR VÍRUS RESPIRATÓRIO SINCICIAL; LACTENTE; SONS RESPIRATÓRIOS.

**Conclusion:** Our study demonstrated a high positive identification of virus in the samples studied. RSV was the most common virus detected. Our findings are similar to the previous literature from developing countries.

**KEY WORDS:** BRONCHIOLITIS; RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS INFECTIONS; INFANT; RESPIRATORY SOUNDS.

## INTRODUÇÃO

As infecções respiratórias agudas são prevalentes em todo o mundo, representando importante causa de óbito em crianças menores de um ano nos países em desenvolvimento.<sup>1,2</sup> Os vírus respiratórios são a causa mais comum dessas infecções. Foram descritos mais de 200 sorotipos de vírus associados com doença respiratória em vias aéreas inferiores em humanos, sendo os mais prevalentes o vírus sincicial respiratório (VSR), adenovirus, parainfluenza e influenza.<sup>3</sup>

A prevalência dos vírus respiratórios em países desenvolvidos é bem conhecida, principalmente devido à existência de programas de vigilância e monitorização dessas infecções.<sup>4</sup> O VSR é a causa mais comum de bronquiolite aguda (BA), com pico de incidência nos meses de outono e inverno.<sup>5,6</sup>

Por outro lado, nos países em desenvolvimento existem poucos estudos epidemiológicos que definem o padrão das infecções virais respiratórias nos primeiros anos de vida. No Brasil, poucos estudos epidemiológicos foram publicados até o momento.<sup>7-11</sup> O VSR permanece como agente etiológico mais freqüente em lactentes com BA. A incidência das infecções virais nestes países pode variar conforme as condições climáticas locais, tendo uma variação sazonal particular. Em países de clima temperado, as infecções por VSR ocorrem principalmente nos períodos de frio (outono e inverno). Em países de clima tropical, o pico de maior prevalência ocorre no período entre maio e julho, com exceção de regiões de clima muito quente, onde costuma ocorrer na estação das chuvas.<sup>3,4</sup>

No Rio Grande do Sul, poucos estudos avaliaram a prevalência das infecções respiratórias virais de vias aéreas inferiores na infância, demonstrando que as infecções iniciam em abril,

com um pico em julho e agosto, com predomínio do VSR.<sup>3,12</sup> Este padrão sazonal é semelhante ao de países latino-americanos, como Chile, Argentina e Uruguai.<sup>1</sup> Em outros Estados do sul do Brasil, estudos como esses são escassos.<sup>7</sup>

Considerando que as infecções respiratórias de vias aéreas inferiores no lactente apresentam elevada morbidade, e que baixas condições socioeconômicas constituem um reconhecido fator de risco para a doença, a avaliação da prevalência de vírus respiratórios é importante para o melhor entendimento das características epidemiológicas de populações de países em desenvolvimento. Além disto, o estudo da epidemiologia de vírus em sibilância recorrente no lactente pode auxiliar no melhor entendimento desta situação clínica, principalmente quando comparados a sibilância recorrente e o primeiro episódio de sibilância.

O objetivo do presente estudo é descrever as características epidemiológicas de prevalência, nos meses de outono e primavera, das infecções respiratórias virais de vias aéreas inferiores em lactentes hospitalizados na região sul do Brasil (Porto Alegre, RS), comparando os resultados entre lactentes com bronquiolite aguda e sibilância recorrente.

## MÉTODOS

Nos períodos entre maio e setembro de 2000 e de 2001, foi realizada prospectivamente coleta de amostras de secreção nasofaríngea para pesquisa de vírus respiratórios de crianças menores de 2 anos, que internaram com quadro de infecção respiratória aguda de vias aéreas inferiores na Emergência Pediátrica do Hospital São Lucas da PUCRS. Foram coletados dados clínicos dos casos selecionados, sob forma de questionário previamente desenvolvido. Os dados de sexo, idade, período da internação, coleta de vírus e

diagnóstico clínico foram anotados. Os pacientes incluídos foram divididos em dois grupos: primeiro episódio de sibilância (bronquiolite aguda, BA) e sibilância recorrente (SR). Os lactentes deveriam apresentar sintomas e sinais de infecção respiratória viral, incluindo vias aéreas inferiores, tais como: tosse, coriza, dificuldade respiratória, taquipnéia, retrações torácicas, sibilância/crepitações e hipoxemia. Foram excluídos pacientes com doenças cardiopulmonares congênitas, imunodeficiências ou doenças neurológicas.

A análise da presença do vírus respiratório foi realizada através do aspirado nasofaríngeo (ANF), com coleta de material para a realização de imunofluorescência direta para os seguintes vírus: VSR, adenovírus, influenza e parainfluenza (Chemicon®, Temecula, CA, Estados Unidos). O ANF foi realizado no momento da internação, no máximo 48 horas após admissão hospitalar.

A comparação das variáveis qualitativas foi realizada através do teste qui-quadrado. O nível de significância determinado foi de 0,05.

## RESULTADOS

No período do estudo, 124 pacientes foram selecionados. Setenta lactentes foram incluídos no ano de 2000 e 54 no ano de 2001. Bronquiolite aguda foi diagnosticada em 77 (62%) pacientes, e sibilância recorrente em 47 (37%).

O número de coletas positivas para vírus foi de 84 amostras (67,7%). Destas, 57 (67,8%) foram positivas para VSR, 12 (14,2%) para influenza, 9 (10,7%) para adenovírus e 6 (7,1%) para parainfluenza. As prevalências nos dois anos consecutivos são apresentadas na Figura 1.

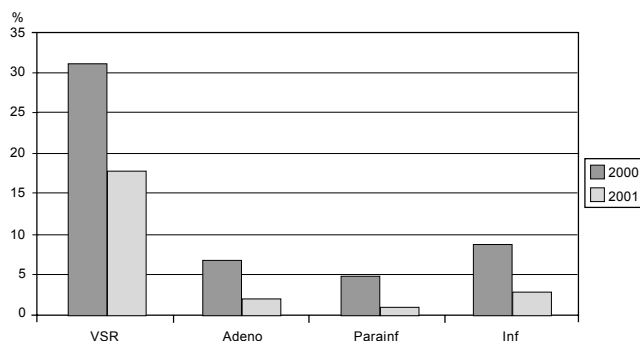


Figura 1 - Prevalência dos vírus respiratórios nos pacientes estudados nos anos de 2000 e 2001. VSR: vírus sincicial respiratório, Adeno: adenovírus, Parainf: parainfluenza, Inf: influenza.

Dos pacientes com infecção viral, 81 (65%) eram do sexo masculino. A média de idade do grupo estudado não variou nos anos de 2000 e 2001, sendo de  $6 \pm 2$  meses de vida.

A positividade e prevalência de vírus encontrados nos pacientes com diagnóstico de BA e SR são apresentadas na Tabela 1. O VSR foi mais freqüente no grupo de BA e o adenovírus no grupo de SR. Os meses de maior incidência do VSR foram junho, julho e agosto do ano de 2000 e maio do ano de 2001, conforme ilustrado na Figura 2.

TABELA 1 - Comparação da positividade de aspirado nasofaríngeo e prevalência de vírus entre bronquiolite aguda (BA) e sibilância recorrente (SR).

	BA n=76	SR n=47	P
Positividade	48 (63)	24 (51)	0,257
VSR	44 (57)	13 (14)	0,003
Adenovírus	2 (2,5)	7 (15)	0,026
Parainfluenza	3 (3,8)	3 (6,3)	0,674
Influenza	8 (10,3)	4 (8,5)	0,999

VSR: vírus sincicial respiratório.

Obs.: As variáveis são apresentadas como freqüência absoluta (%). Foram comparados os dados pelo teste de qui-quadrado com correção de Yates ou teste Exato de Fisher.

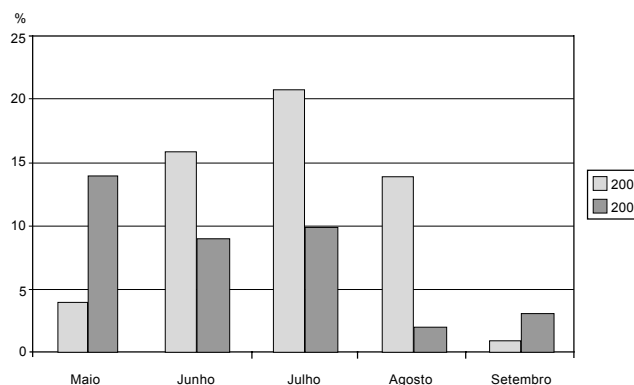


Figura 2 - Sazonalidade do VSR nos dois anos de estudo.

## DISCUSSÃO

As internações hospitalares por sibilância causada por infecção viral continuam sendo uma importante causa de admissão hospitalar entre os lactentes e crianças de todo o mundo. As infecções de vias aéreas inferiores nesta faixa etária correspondem a mais de 100.000 hospitalizações nos Estados Unidos a cada ano.<sup>5,6</sup> Nos países desenvolvidos existe um rigoroso controle epidemiológico destas infecções. Em países em desenvolvimento, poucos dados são disponíveis até o momento.<sup>1-4</sup>

O presente estudo contribui com dados epidemiológicos sobre a prevalência das infecções virais no sul do Brasil, comparando dois grupos clinicamente distintos e prevalentes de doença de vias aéreas inferiores no lactente (bronquiolite aguda e sibilância recorrente).

Nossa análise demonstra uma diferença entre positividade geral para vírus e prevalência de VSR quando comparados os resultados nos dois grupos estudados. A comparação dos dados de positividade de vírus respiratório entre os dois grupos não demonstrou diferença significativa ( $p=0,257$ ). Pacientes com BA apresentaram uma maior positividade para VSR, quando comparados ao grupo de lactentes sibilantes recorrentes ( $p=0,002$ ). Este resultado poderia ser explicado pelo fato do VSR ser altamente prevalente em lactentes jovens suscetíveis. Por outro lado, no caso da sibilância recorrente, outros vírus podem estar envolvidos. A prevalência menor de adenovírus no grupo de BA pode estar associada a alguma epidemia do vírus no período específico do grupo de sibilantes recorrentes.

Avanços nos métodos de detecção viral e a descoberta de novos vírus têm trazido novas informações sobre as características epidemiológicas das infecções de vias aéreas inferiores em crianças, e da exacerbação de asma em crianças e adultos.<sup>13,14,15</sup> Através do surgimento de técnicas de biologia molecular, tornou-se possível a detecção do rinovírus, agente identificado previamente como principal causador de doença de vias aéreas superiores em crianças e adultos, e outros vírus recentemente identificados (metapneumovírus, coronavírus e bocavírus).<sup>14</sup> O rinovírus também tem sido relacionado com episódios de sibilância em lactentes e com exacerbação de asma em crianças e adultos.<sup>16,17</sup>

O metapneumovírus (hMPV) foi identificado por van den Hoogen et al. em 2001. Este vírus tem sido descrito como importante agente nas infecções respiratórias agudas, sendo responsável por bronquiolite, sibilância e pneumonia em lactentes e crianças, principalmente nos primeiros 36 meses de vida.<sup>15</sup> Este vírus parece ter características clínicas e epidemiológicas semelhantes ao VSR.<sup>13</sup> Acreditamos que o nosso grupo de pacientes com sibilância recorrente poderiam apresentar casos de hMPV, rinovírus ou outros agentes não pesquisados. O mesmo pode ter ocorrido no grupo de pacientes com BA, mas possivelmente em menor número devido ao impacto maior de VSR neste grupo de lactentes.

Não há relatos na literatura sobre estudos que comparem especificamente estes dois grupos de lactentes com doença de vias aéreas inferiores. Existem trabalhos publicados que demonstram a predominância do VSR nos pacientes com BA e nos pacientes com sibilância recorrente menores de 2 anos que necessitam de admissão hospitalar.<sup>1,3,4</sup> Os casos sem detecção de vírus de nosso estudo podem estar associados a vírus respiratórios não pesquisados.

A análise dos pacientes estudados demonstra uma positividade geral elevada de pesquisa de vírus nas 124 amostras, com aproximadamente 70% dos aspirados nasofaríngeos positivos para algum dos quatro vírus testados. O ANF era realizado precocemente, no máximo 48 horas após a admissão hospitalar, o que pode ter contribuído para a elevada sensibilidade do exame.

Quando comparamos os nossos dados com a positividade em estudos semelhantes realizados no Brasil notamos algumas diferenças importantes. A comparação de dados entre os diversos trabalhos realizados no Brasil deve ser analisada com cautela, pois são muitas as variáveis envolvidas. Vários fatores devem ser considerados, tais como: variações climáticas, étnicas, socioeconômicas, diferentes faixas etárias e quadros clínicos, diferentes métodos de coleta (aspirado nasofaríngeo ou lavado nasal) e de detecção de vírus nas amostras de secreção respiratória.

Stralio et al., em seu estudo realizado em Porto Alegre, demonstraram uma prevalência mais baixa de positividade dos exames. Das 862 amostras coletadas, 316 (36,6%) foram positivas para os mesmos vírus testados. Estas diferenças se devem provavelmente a diferenças nas amostras.<sup>3</sup> Os pacientes selecionados para o nosso estudo apresentavam todos doença de vias aéreas inferiores, com sintomas sugestivos de infecção viral. No estudo realizado por Stralio et al., os pacientes apresentavam tanto doença de vias aéreas inferiores quanto doença de vias aéreas superiores. Além disso, o estudo era multicêntrico, que poderia apresentar redução na positividade das amostras para vírus devido ao transporte das mesmas. Não foi descrito o tempo da coleta de vírus no paciente nem como as amostras foram transportadas até o laboratório, fator que pode interferir na positividade.

Pacientes hospitalizados mostram, em geral, uma predominância de infecção pelo VSR em relação aos demais vírus. Ao contrário dos estudos anteriormente citados, um estudo prévio

realizado em Salvador/BA analisou pacientes com doença mais leve que freqüentavam creche. De um total de 129 amostras, foi observada a seguinte distribuição: 52% positivas para rinovírus, 15% para enterovírus, 12% para adenovírus, 11% para parainfluenza, 6% para influenza, e apenas 5% para VSR. Esta diferença parece demonstrar o aumento da positividade do VSR em amostras de pacientes com infecções de maior gravidade.<sup>2</sup> O clima da região pode interferir na prevalência dos vírus. O clima tropical de Salvador variou durante o período do estudo entre 21 e 35°C, com uma umidade de >70%. Estudos realizados em climas temperados com predominância de meses mais frios mostram uma maior positividade para o VSR em amostras de aspirado nasofaríngeo coletadas.<sup>24</sup>

Em um estudo realizado em São Paulo, Vieira et al encontraram 41,8% de positividade para VSR em pacientes admitidos com sintomas de vias aéreas inferiores. Neste mesmo estudo, quando analisados apenas os lactentes menores de 1 mês, as taxas de positividade subiram para 92,9%.<sup>4</sup> Em Minas Gerais, Calegari et al. encontraram 54% das amostras de crianças com diagnóstico de BA ou pneumonia positivas para VSR, com predomínio de crianças menores de 1 ano (90%).<sup>1</sup>

D'Elia et al. analisaram a positividade do ANF de crianças menores de 1 ano que internaram em um hospital do Rio de Janeiro/RJ, pelo método da imunofluorescência indireta. A identificação de um ou mais vírus ocorreu em 51 amostras de um total de 89 (57,3% de positividade), sendo este resultado mais semelhante ao encontrado em nossa análise, provavelmente porque as amostras foram coletadas de crianças que, além de terem sido hospitalizadas, também apresentaram uma faixa etária semelhante à do nosso estudo.<sup>10</sup>

Em relação à sazonalidade, o presente estudo não permite realizar uma análise adequada, pois não foram selecionados pacientes de forma contínua durante dois anos seguidos. Nossa coleta de dados se concentrou nos meses de maior acometimento de infecção viral de vias aéreas no Rio Grande do Sul. Quanto aos demais vírus (parainfluenza, adenovírus e influenza) nossa análise evidenciou uma distribuição semelhante aos estudos já publicados, com impacto menor no número de internações hospitalares dos lactentes.<sup>12,18-20</sup>

A predominância do sexo masculino na positividade geral para vírus, demonstrada em

nosso estudo, é um fato bem documentado por diversos autores em várias partes do mundo, e a idade dos pacientes internados também é semelhante, principalmente em relação à predominância de internações em lactentes menores de 6 meses de idade por VSR.<sup>21,22,23</sup>

Na descrição da epidemiologia das infecções respiratórias virais de vias aéreas inferiores em lactentes, salientamos o fato de termos incluído apenas pacientes que necessitaram internação hospitalar, o que corresponde a menos de 2% dos casos. Além disso, a falta de dados de acompanhamento dos mesmos sugere que outros estudos de prevalência de vírus devem ser realizados para melhor entendimento da doença clínica causada por determinado vírus. Idealmente, deveríamos incluir pacientes com diferentes níveis de gravidade, com acompanhamento prospectivo para relacionar o vírus encontrado e os desfechos clínicos. Também seria interessante a pesquisa de outros vírus além dos quatro classicamente descritos. Mesmo com estas limitações, acreditamos que o grupo estudado deva representar o grupo de pacientes do sul do Brasil que internam por sibilância nos primeiros anos de vida.

Concluindo, nosso estudo contribui para aumentar os escassos dados epidemiológicos de infecção viral no sul do Brasil, comparando de forma original dois grupos de pacientes que são importante causa de internação hospitalar nos países em desenvolvimento. O entendimento da epidemiologia das infecções virais, e do impacto de cada vírus nas internações hospitalares dos lactentes é importante para a implantação de programas de prevenção, com intenção de reduzir a ainda elevada morbidade e mortalidade destas infecções. São necessários novos estudos que comparem os dois grupos estudados no presente trabalho, para melhor entendimento da doença obstrutiva brônquica viral nos primeiros anos de vida. Estratégias eficientes para diminuir o número de internações hospitalares dos lactentes com infecção respiratória viral e uso racional de antibióticos e de outras medicações com eficácia não comprovada na infecção viral seriam alguns dos benefícios resultantes de novos estudos epidemiológicos nesta área.

## REFERÊNCIAS

1. Calegari T, Queiroz DAO, Yokosawa J, et al. Clinical-epidemiological evaluation of respiratory syncytial virus infection in children attend in a public hospital in Midwestern Brazil. *Braz J Infect Dis*. 2005;9:156-61.

2. Souza LS, Ramos EA, Carvalho FM, et al. Viral respiratory infections in young children attending day care in urban Northeast Brazil. *Pediatr Pulmonol.* 2003;35:184-91.
3. Stralioatto SM, Siqueira MM, Muller RL, et al. Viral etiology of acute respiratory infections among children in Porto Alegre, RS, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop* 2002; 35:283-91.
4. Vieira SE, Stewien KE, Queiroz DA, et al. Clinical patterns and seasonal trends in respiratory syncytial virus hospitalizations in São Paulo, Brazil. *Rev Inst Med Trop S. Paulo.* 2001;43:125-31.
5. Mullins JA, Lamonte AC, et al. Substantial variability in community respiratory syncytial virus season timing. *Pediatr Infect Dis J.* 2003;22:857-62.
6. Heymann PW, Carper HT, Murphy DD, et al. Viral infection in relation to age, atopy, and season of admission among children hospitalized for wheezing. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;114:239-47.
7. Tsuchiya LR, Costa LM, Raboni SM, et al. Viral respiratory infection in Curitiba, Southern Brazil. *J Infect.* 2005;51:401-7.
8. Moura FE, Borges LC, Portes AS, et al. Respiratory syncytial vírus infections during an epidemic period in Salvador, Brazil: viral antigenic group analysis and description of clinical and epidemiological aspects. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2003;98:739-43.
9. Costa LF, Yokosawa J, Mantese OC, et al. Respiratory viruses in children younger than five years old with acute respiratory disease from 2001 to 2004 in Uberlândia, MG, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2006;101:301-6.
10. D'Elia C, Siqueira MM, Portes SA, et al. Respiratory syncytial virus- associated lower respiratory tract infections in hospitalized infants. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2005;38:7-10.
11. Macedo SE, Menezes AN, Post P, et al. Respiratory syncytial virus infection in children under one year of age hospitalized for acute respiratory diseases in Pelotas, RS. *J Pneumol.* 2003;29:4-8.
12. Stralioatto SM, Siqueira MM, Machado V, et al. Respiratory viruses in the pediatric intensive care unit: prevalence and clinical aspects. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2004; 99:883-7.
13. Wilkesmann A, Schildgen O, Eis-Hübinger AM, et al. Human metapneumovirus infections cause similar symptoms and clinical severity as respiratory syncytial vírus infections. *Eur J Pediatr.* 2006;165:467-75.
14. Choi EH, Lee HJ, Kim SJ, et al. The association of newly identified respiratory viruses with lower respiratory tract infections in Korean children, 2000-2005. *Clin Infect Dis.* 2006;43:585-592.
15. Principi N, Bosis S, Esposito S. Human metapneumovirus in paediatric patients. *Clin Microbiol Infect.* 2006; 12:301-8.
16. Pitrez PMC, Stein RT, Stuermer L, et al. Bronquiolite aguda por rinovírus em lactentes jovens. *J Pediatr.* 2005;81:417-20.
17. Korppi M, Kotaniemi-Syrjänen A, Waris M, et al. Rhinovirus-associated wheezing in infancy: comparison with respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Pediatr Infect Dis J.* 2004;23:995-9.
18. Rocholl C, Gerber K, Daly J, et al. Adenoviral infections in children: the impact of rapid diagnosis. *Pediatrics.* 2004;113:e51-e56.
19. Garofalo RP, Hintz KH, Hill V, et al. A comparison of epidemiologic and immunologic features of bronchiolitis caused by influenza virus and respiratory syncytial virus. *J Med Virol.* 2005;75:282-9.
20. Rojo JC, Ruiz-Contreras J, Fernández MB, et al. *Pediatr Infect Dis J.* 2006;25:596-601.
21. Welliver RC. Respiratory syncytial vírus and other respiratory viruses. *Pediatr Infect Dis J.* 2003;22:S6-12.
22. Simoes EA, Carbonell-Estrany X. Impact of severe disease caused by respiratory syncytial virus in children living in developed countries. *Pediatr Infect Dis J.* 2003;22:S13-20.
23. Stensballe LG, Devasundaram JK, Simoes EAF. Respiratory syncytial vírus epidemics: the ups and downs of seasonal vírus. *Pediatr Infect Dis J.* 2003; 22:S21-32.
24. Moura FA, Nunes FS, Silva GB, et al. Respiratory syncytial vírus infection in Northeastern Brazil: seasonal trends and general aspects. *Am J Trop Med Hyg.* 2006; 74:S165-7.

**Endereço para correspondência:**  
PAULO MÁRCIO C. PITREZ  
Instituto de Pesquisas Biomédicas - Laboratório 21  
Av. Ipiranga, 6690 - 2º andar  
CEP 90000-001, Porto Alegre, RS, Brasil  
Fone: (51) 3384-5104  
E-mail: pmpitrez@puccs.br