

recomendações

Atualização de Condutas em Pediatria

nº **35**

Departamentos Científicos da SPSP,
gestão 2007-2009.



Departamento de
Pneumologia

**Infeção
respiratória
por vírus
emergentes**

Departamento de Infectologia

**Calendário de
vacinação 2007**



Sociedade de Pediatria de São Paulo

Alameda Santos, 211, 5º andar
01419-000 São Paulo, SP
(11) 3284-9809

Infecção respiratória por vírus emergentes

As infecções respiratórias virais são a causa mais comum de atendimento médico não programado em bebês e crianças e resultam em grande morbidade para lactentes jovens e crianças com doenças de base, como prematuridade e displasia broncopulmonar. O agente viral de maior importância na infância, dada sua alta prevalência nos casos de bronquiolite viral, é o vírus sincicial respiratório (VSR). Além dele, os vírus da influenza e parainfluenza, adenovírus, rinovírus e coronavírus são comumente encontrados em amostras pediátricas.

O desenvolvimento de técnicas de biologia molecular vem modificando o conhecimento acerca dos vírus respiratórios, tanto no que se refere ao aumento da sensibilidade na identificação dos vírus respiratórios, como na descoberta de novos patógenos virais. Acredita-se que muitos casos sem diagnóstico definido sejam infecções provocadas por agentes virais ainda não conhecidos.

Metapneumovírus humano

No ano de 2001, o metapneumovírus humano (MPVh) foi identificado por Van den Hoogen *et al.*, e classificado dentro da família *Paramyxoviridae*. Os estudos iniciais sobre este patógeno em várias regiões do planeta mostraram que ele tem uma prevalência elevada entre pacientes pediátricos e produz sinais e sintomas muito semelhantes aos observados nas infecções por VSR.

O MPVh é um agente com prevalência entre 10 a 15% nas infecções respiratórias agudas em crianças e, habitualmente, está associado à bronquiolite. Dados nacionais publicados sobre MPVh são escassos, com um estudo de 2003 relatando identificação de MPVh em 17% das crianças com infecção de vias aéreas inferiores durante os meses de abril e maio de 2002 em Aracajú, Sergipe. Em um estudo de etiologia viral em crianças internadas por doença respiratória, Foulongne *et al.* (2006) detectaram MPVh em 50 de 589 (8,5%) crianças, representando a segunda causa

Autor:

Luiz Vicente R. Ferreira da Silva F^o

DEPARTAMENTO DE PNEUMOLOGIA

Gestão 2007-2009

Presidente:

Joaquim Carlos Rodrigues

Vice-Presidente:

Adyléia A. Dalbo C. Toro

Secretário:

Ana Maria Cocozza

Membros:

Alfonso Ed. Alvarez,
Ana Clara Toschi G. Souza,
Bernardo Ejzemberg,
Bernardo Kiertzman,
Bianca da R. Guimarães,
Cleyde Miriam A. Nakaie,
Dilson Azevedo,
Eduardo Alves Rocha,
Elza Aquimi Adachi,
Fabiola Villac Adde,
Giesela Fleischer Ferrari,
Gilia Elza Bannwart,
Helder de Rizzo da Matta,
João Batista Salomão Jr.,
João Paulo Becker Lotufo,
José Dirceu Ribeiro,
Juliana Martins Gruli,
Lenisa Scarpel de M. Bolonetti,
Lidia Alice G. M. M. Torres,
Lucia Harumi Musamata,
Lucia Maria de O.R.B. Guirau,
Luiz Vicente R. Ferreira da Silva F^o,
Mariângela Faria C. Teixeira,
Marina Buarque de Almeida, Neiva Damaceno, Roberto Bittar, Saulo Duarte Passos,
Sergio Serson, Silvana Delli Paoli,
Tania Quintella, Tatiana Rozov.

de doença respiratória, seguindo o VSR. Entre as crianças com co-infecção por MPVh e VSR, observou-se maior tempo de internação e necessidade de oxigênio suplementar do que os casos com infecção isolada por qualquer um dos dois vírus. Em outro estudo com crianças com infecção grave por VSR requerendo ventilação mecânica, McNamara *et al.* observaram que nos casos em que se identificou co-infecção por MPVh o quadro clínico foi mais arrastado, mas não se evidenciou um perfil de citocinas inflamatórias diferente do observado em infecção isolada por VSR.

O diagnóstico das infecções por MPVh pode ser feito por meio de imunofluorescência ou RT-PCR (*Reverse transcriptase PCR*) de amostras de lavado nasofaríngeo ou aspirado traqueal. Não há tratamento específico e a abordagem terapêutica deve ser semelhante à empregada nas infecções por VSR.

Influenza aviária

Uma das principais características do vírus influenza A é seu potencial de rearranjo genético, que viabiliza mudanças de hospedeiro e de comportamento, além de novas vias

de transmissão. Os principais determinantes antigênicos do vírus influenza A são as proteínas hemaglutinina e neuraminidase e existem 16 tipos de hemaglutinina e 9 tipos de neuraminidase. O tipo de hemaglutinina confere a seletividade por humanos ou aves. Esta seletividade pode ser facilmente suplantada, de tal forma que vírus aviários podem passar a infectar humanos. Além disso, o vírus influenza A sofre frequentes rearranjos antigênicos, denominados *drift* (mutações discretas na antigenicidade das proteínas citadas) e *shift* (grandes rearranjos genéticos que resultam em nova combinação de tipo de hemaglutinina/neuraminidase). São estas grandes mudanças que se associam às grandes pandemias, mas mutações menores podem também resultar em pandemias, se uma nova via de contágio advir de uma modificação na hemaglutinina, por exemplo.

O vírus da gripe aviária é um influenza A denominado H5N1 e seu primeiro surto em humanos foi observado em Hong Kong em 1997, com 18 casos e 6 óbitos. O surto foi controlado após o extermínio de 1,5 milhão de frangos em granjas e mercados da região. O vírus reapareceu em 2001

expediente

**Diretoria da Sociedade de
Pediatría de São Paulo**
Trinário 2007 - 2009

**Diretoria Executiva
Presidente:**

José Hugo Lins Pessoa

1º Vice-Presidente:

João Coriolano Rego Barros

2º Vice-Presidente:

Mário Roberto Hirschheimer

Secretário Geral:

Maria Fernanda B. de Almeida

1º Secretário:

Sulim Abramovici

2º Secretário:

Fábio Eliseo F. Álvares Leite

1º Tesoureiro:

Lucimar Aparecida Françaço

2º Tesoureiro:

Aderbal Tadeu Mariotti

Diretoria de Publicações

Diretor:

Cléa Rodrigues Leone

Editor Revista Paulista Pediatría:

Ruth Guinsburg

Editores executivos:

Amélia Miyashiro N. Santos

Antônio A. Barros Filho

Antônio Carlos Pastorino

Mário Cicero Falcão

Sônia Regina T.S. Ramos

Departamentos Científicos

Coordenadores:

Ciro João Bertoli

Mauro Batista de Moraes

Sérgio Antônio B. Sarrubbo



Produção editorial:

L.F. Comunicações Ltda.

Editor:

Luiz Laerte Fontes LLFontes@

LFComunicacoes.com.br

Revisão:

Otacília da Paz Pereira

Arte:

Lucia Fontes Lucia@

LFComunicacoes.com.br

e 2002 nas aves e, no final de 2003, um novo surto ocorreu em humanos na Ásia, envolvendo 133 pessoas com 68 óbitos. Desde 2004 há evidências de aparecimento do H5N1 em outros países da Ásia e em países da Europa, como Turquia e Romênia.

O quadro clínico inicial é de gripe, acompanhada com frequência por vômitos e diarreia. Observa-se linfopenia e trombocitopenia, que são marcadores prognósticos para o desenvolvimento de síndrome da angústia respiratória aguda, que aparece 4 a 13 dias após o início dos sintomas e resulta em fatalidade em 67 a 80% dos casos. O diagnóstico inicial é clínico/epidemiológico (contato com aves é um aspecto fundamental na história) e o diagnóstico definitivo obtido por isolamento viral (em laboratório nível 3 de biossegurança) ou sorologia com amostras pareadas, sendo a 2ª amostra obtida pelo menos 14 dias após o início do quadro.

O tratamento pode ser feito com inibidores da neuraminidase (oseltamivir, zanamivir) ou adamantinas, com melhores resultados quando o início de tratamento é precoce (primeiras 48h). Apesar de ter sido usado em pacientes com

quadros pulmonares graves, não há evidências favoráveis para o uso de corticosteróides nestes pacientes.

Coronavírus e SARS-CoV

As infecções por coronavírus estão habitualmente associadas a manifestações de vias aéreas superiores e os vírus descritos em humanos até pouco tempo atrás eram o HCoV-229E e o HCoV-OC43. Novos subtipos deste vírus como a cepa de New Haven (também identificada na Holanda), denominada HCoV-NL, têm sido descritos em crianças abaixo de cinco anos de idade, associados a manifestações do trato respiratório inferior, como taquipnéia, alterações de ausculta pulmonar e hipóxia.

O SARS-CoV é um coronavírus identificado em uma epidemia de doença respiratória aguda grave ocorrida entre novembro/02 e julho/03, infectando mais de 8 mil pessoas e resultando em mais de 800 óbitos em 32 diferentes países.

O isolamento do vírus e a detecção de anticorpos em animais do mercado da província de Guangdong, China, sugerem que esta possa ter sido a fonte de vírus que infectou os seres humanos.

As infecções pelo SARS-CoV podem resultar em pneumonias graves, com dispnéia, hipoxemia e insuficiência respiratória aguda. O período de incubação da doença é de 2 a 10 dias, e o quadro clínico em crianças e adolescentes é habitualmente mais leve e curto do que em adultos. Nas crianças até 12 anos, os sintomas incluem sintomas de IVAS, como rinorréia, cefaléia, mialgia, febre e calafrios. Estes sintomas de IVAS habitualmente estão ausentes em adultos. Achados radiológicos incluem infiltrados alveolares focais e atelectasias, em menor extensão do que é observado em adultos. O diagnóstico pode ser feito por meio de isolamento viral em cultura (laboratório nível 3 de biossegurança) ou por meio de RT-PCR de amostras de trato respiratório. Não existe tratamento específico, mas há relatos de uso de corticosteróides nos quadros de síndrome de angústia respiratória aguda.

Bocavírus humano

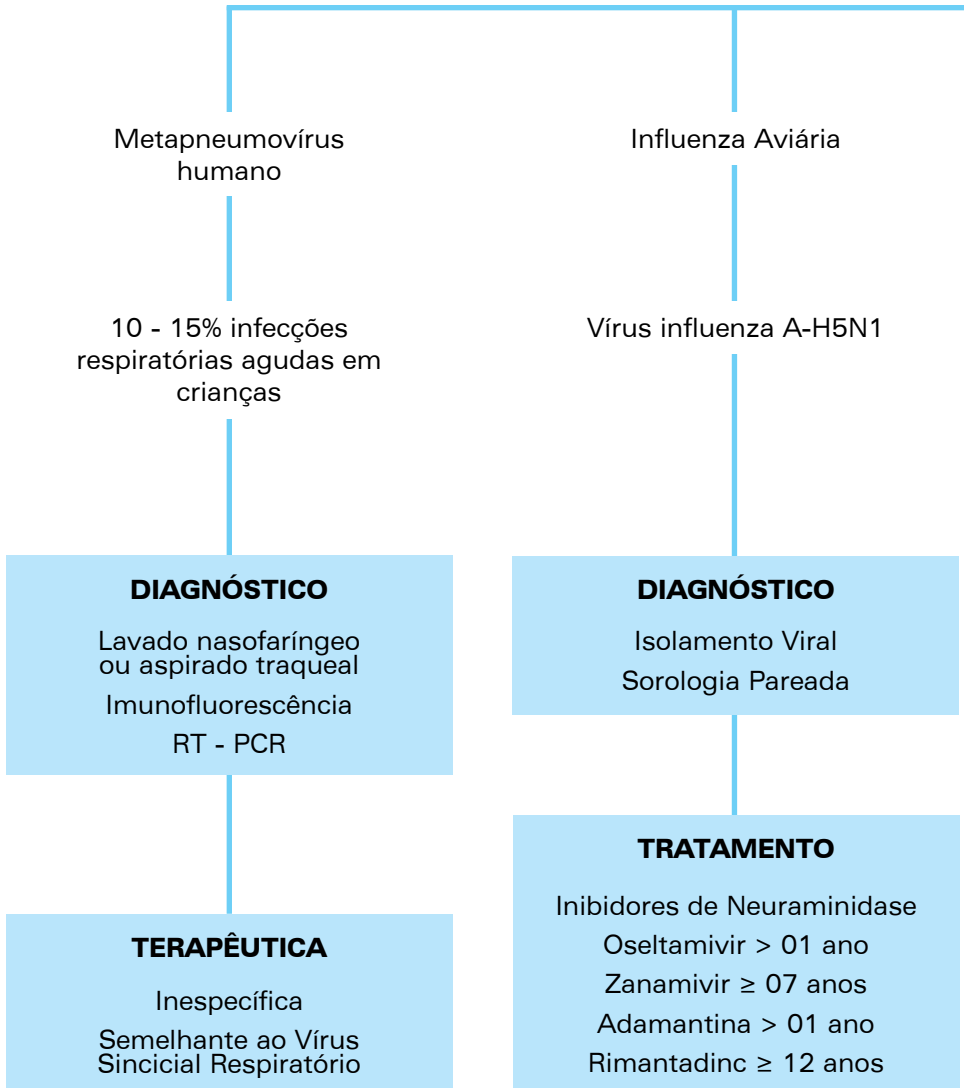
Em 2005, Allander *et al.* descreveram a clonagem, sequenciamento e análise filogenética de um parvovírus até então não identificado em humanos, o bocavírus humano (BoVh), assim denominado

devido às suas semelhanças com os parvovírus bovino e canino. Os estudos que se seguiram ao achado de Allander, realizados na Europa, América do Norte, Ásia, África e Austrália indicaram evidências de patogenicidade, além de indicar a distribuição mundial deste patógeno.

Ma *et al.* (2006) observaram diagnóstico clínico característico de doença respiratória em amostras positivas e com infecção única por BoVh: pneumonia, bronquite, bronquiolite, asma e laringotraqueíte, com 89% de internação em decorrência da infecção. Também há relatos de febre e diarreia associados aos sintomas respiratórios, corroborados pela recente descoberta da presença de bocavírus humano em fezes de crianças com gastroenterite, numa frequência semelhante à que tem sido encontrada em amostras respiratórias.

Muito pouco se sabe ainda sobre o BoVh. Entre as muitas questões a serem respondidas, mecanismos de infecção, modo de transmissão, sazonalidade, resposta imunológica e variedade de sorotipos são pontos importantes para futuras investigações. Ainda não há dados publicados no Brasil, tampouco na América do Sul.

Infecção respiratória aguda



por vírus emergentes

Coronavírus
SARS-COV

Bocavírus humano

?

DIAGNÓSTICO

Isolamento Viral – Cultura
RT – PCR – Amostras Trato
Respiratório

TRATAMENTO

Inespecífico