



ARTIGO 8

PNEUMONIA ADQUIRIDA NA COMUNIDADE POR VÍRUS SINCICIAL RESPIRATÓRIO E RINOVÍRUS HUMANO: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Lizandra Silva Canindé, Graduanda em Biomedicina, Universidade Ceuma.
Diana Karla Lourenço Bastos, Mestra em Biologia Microbiana pela Universidade Ceuma. Docente da Universidade Ceuma.

Marilene de Fátima Reis Ribeiro, Mestra em Gestão de Programas e Serviços de Saúde pela Universidade Ceuma.

Dayanna Ferreira de Abreu, Graduanda em Biomedicina pela Universidade Ceuma.

Rafaella Coelho Oliveira, Graduanda em Biomedicina pela Universidade Ceuma.

Paulo Dyago Borges Gomes, Mestrando em Biologia Microbiana pela Universidade Ceuma.

Márcio Anderson Sousa Nunes, Mestre em Biologia Parasitária pela Universidade Ceuma, Docente da Universidade Ceuma.

Wellyson da Cunha Araújo Firmo, Doutor em Biodiversidade e Biotecnologia pela Universidade Federal do Maranhão, Docente da Universidade Estadual da Região Tocantina do Maranhão.

RESUMO

As infecções do trato respiratório são as formas de infecção mais comuns que afetam o homem e, dentre essas, predominam as de causa viral. As Infecções Respiratórias Agudas (IRA), representam a primeira causa de morte no Brasil desde 1981, em particular, entre os menores de cinco anos. A pneumonia adquirida na comunidade (PAC) é uma doença inflamatória aguda de causa infecciosa que acomete as vias aéreas terminais e o parênquima pulmonar, caracteriza-se por se desenvolver em pessoas que não foram hospitalizadas recentemente e não tiveram exposição regular ao sistema de saúde. O objetivo geral do presente estudo consiste em analisar através da literatura, o perfil clínico e epidemiológico da Pneumonia Adquirida na Comunidade causada por vírus sincicial respiratório e rinovírus humano. Para isso, será realizada uma pesquisa de cunho teórico conceitual, baseada em revisões da literatura. Os artigos utilizados para o desenvolvimento da pesquisa deverão ser publicados no intervalo entre os anos de 2009 a 2022, de banco de dados, LILACS, Scielo, Pubmed, Medline e Google Acadêmico. A taxa de mortalidade por PAC encontrada na literatura, principalmente relacionada ao VSR e ao HRV é variável, permanecendo em torno de 15%. Não há distinta variação percentual entre os óbitos com diagnóstico etiológico para aqueles no qual a etiologia é desconhecida.

PALAVRAS-CHAVE: Atenção Primária à Saúde; Pneumonia Adquirida na Comunidade; Rinovírus Humano; Vírus Sincicial Respiratório.



INTRODUÇÃO

As infecções do trato respiratório são as formas de infecção mais comuns que afetam o homem e, dentre essas, predominam as de causa viral. As Infecções Respiratórias Agudas (IRA), representam a primeira causa de morte no Brasil desde 1981, em particular, entre os menores de cinco anos (MINISTERIO DA SAÚDE, 2019).

Em geral, as pneumonias caracterizam-se por um processo inflamatório agudo que acomete espaços aéreos, de qualquer natureza, principalmente causado por agentes infecciosos, como bactérias, vírus e, mais raramente, fungos e parasitos. Quando o indivíduo tem pneumonia, seus alvéolos ficam preenchidos com microrganismos, fluidos e células inflamatórias, e seus pulmões não são capazes de funcionar apropriadamente (BARRETO,2011).

Caracteriza-se como pneumonia viral, aquele acometimento em que ocorre anormalidade nas trocas gasosas a nível alveolar, acompanhada por inflamação do parênquima pulmonar. O fenômeno inflamatório do pulmão, comumente, traduz-se em anormalidades de imagem detectáveis por radiografia ou Tomografia Computadorizada (TC). Nas pneumonias virais, os quadros clínicos são muito variáveis, dependendo do agente infectante, bem como da idade e do estado imune do hospedeiro (SILVEIRA et al., 2021).

O desenvolvimento da pneumonia indica um defeito nas defesas do hospedeiro (inata ou adquirida) associado à virulência do microrganismo envolvido. A aspiração de secreções da orofaringe é o mecanismo fisiopatológico mais comum. Disseminação hematogênica, contaminação através de foco contíguo, inalação de aerossóis e reativação local são outros mecanismos possíveis de desenvolvimento da pneumonia (BARRETO, 2011).

As pneumonias virais podem ser consequentes de infecções que se originam no próprio trato respiratório, progredindo, por contiguidade ou por contaminação através de aerossóis, até atingirem o bronquíolo terminal - como, por exemplo, o *Respiratory Syncytial Virus* (RSV, Vírus Respiratório Sincicial) (SILVEIRA et al., 2021).

A pneumonia adquirida na comunidade (PAC) é uma doença inflamatória aguda de causa infecciosa que acomete as vias aéreas terminais e o parênquima



pulmonar, proveniente de ambiente extra-hospitalar ou que surja em até 48 horas de uma internação. Ela se caracteriza por se desenvolver em pessoas que não foram hospitalizadas recentemente e não tiveram exposição regular ao sistema de saúde (PEREIRA; SOUSA; SILVA, 2019).

A PAC mantém-se como a doença infecciosa aguda de maior impacto médico-social quanto à morbidade e a custos relacionados ao tratamento. Os grupos etários mais suscetíveis de complicações graves situam-se entre os extremos de idade, fato que tem justificado a adoção de medidas de prevenção dirigidas a esses estratos populacionais. Apesar do avanço no conhecimento no campo da etiologia e da fisiopatologia, assim como no aperfeiçoamento dos métodos propedêuticos e terapêuticos, inúmeros pontos merecem ainda investigação adicional (SILVA et al., 2016).

Um dos grandes desafios na abordagem das pneumonias é a identificação do agente etiológico. Vários recursos diagnósticos vêm sendo desenvolvidos e aperfeiçoados como a própria sorologia, pesquisa de antígenos e detecção de Ácido Desoxirribonucleico (DNA) pelo método *Polymerase Chain Reaction* (PCR), porém a maioria não são disponibilizados na rotina, o que dificulta bastante. Mesmo quando esses recursos estão disponíveis, a identificação de um microrganismo não implica necessariamente que ele seja o agente responsável pela infecção (BEDRAN et al., 2012).

As pneumonias agudas registram um aumento em óbitos de crianças entre 1 e 5 anos de idade, no Brasil. Esses dados refletem as condições de desigualdade social que predominam no país. Vários fatores de risco contribuem para o aumento da incidência e/ou da gravidade das pneumonias em crianças como prematuridade, desnutrição, desmame precoce, baixo peso ao nascer, habitação com aglomeração, baixa cobertura vacinal, exposição à poluição intradomiciliar (tabagismo), baixo nível socioeconômico, demora e dificuldade de acesso à assistência médica e frequência a creches. Doenças de base, especialmente aquelas que acometem o sistema imunológico ou neuromuscular também contribuem no aumento do risco em desenvolver quadros graves da doença (LANKS; MUSANI; HSIA, 2019).



Com a pandemia do COVID 19, surgiram riscos complementares para a saúde e o bem-estar das pessoas, já que esta causou interrupções em todo o sistema de saúde, limitações de recursos para o tratamento, além de sobrecarga dos profissionais de saúde. Os sinais e sintomas da doença são bastante semelhantes, e na ausência de identificação do agente causal, acredita-se que houve várias espécies virais desencadeando pneumonias (TORAIH et al., 2021). Atualmente, só são internados os casos de pneumonia comunitária com maior gravidade, já que o manuseio da maioria desses pacientes é ambulatorial ou em hospitais de menor porte, portanto conhecer o perfil clínico e epidemiológico dos pacientes pode subsidiar uma assistência mais adequada.

METODOLOGIA

Este trabalho se caracteriza como uma pesquisa exploratória, baseada em revisão bibliográfica, tendo como suporte ao Referencial Teórico, artigos retirados de bancos de dados do *Pubmed*, *Medline (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online)*, *Literatura LatinoAmericana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS)*, *ScientificElectroni Library Online (SCIELO)*, *Google acadêmico*, publicações da *FDA (Food and Drug Administration)*, livros, jornais e revistas científicas.

Instrumentos

Para o desenvolvimento deste estudo, foram utilizados 110 artigos indexados no período de 2009 a 2022, sendo utilizados para a construção da revisão bibliográfica conforme em pesquisa em navegadores na internet.

Estratégia

Os descritores utilizados para a busca dos artigos publicados foram: “pneumonia”, “pneumonia adquirida na comunidade”, “atenção primária à saúde”, “rinovírus”, “vírus sincicial respiratório”.

Processamentos, apresentação e análise dos dados

Durante o levantamento de dados, os artigos foram inicialmente selecionados a partir dos títulos e resumos após busca eletrônica, sendo priorizados aqueles escritos em português ou inglês, que apresentassem relação direta com o tema e



disponibilidade da versão completa, excluindo os que não obedecessem a estes critérios. Também serão verificadas as referências dos respectivos artigos no intuito de inclui-las no trabalho.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Pneumonia Adquirida na Comunidade

A PAC é uma infecção aguda do parênquima pulmonar que ocorre em pacientes fora de ambiente hospitalar (BASKARAN et al., 2019). A pneumonia configura entre as principais causas de morbimortalidade no mundo, apesar dos correntes avanços na área diagnóstico, a estimativa é que cerca de 50% dos casos sejam possíveis determinar com precisão o agente causador dessa infecção (CAWCUTT; KALIL, 2017). Os estudos sobre a PAC no Brasil, estão voltados apenas para o tratamento e evolução clínica, sem ênfase a respeito dos padrões microbiológicos (GASPAR et al., 2020). As bactérias apresentam-se como o principal grupo de patógenos identificados, porém o papel de outros agentes, como vírus, fungos e protozoários, continua a ser uma conjectura (DAVIS et al., 2014).

A pandemia ocorrida em 2009 pelo vírus H1N1 da Influenza (Gripe suína) despertou maior interesse em relação à participação dos vírus no desenvolvimento de pneumonia na comunidade (CARNEIRO et al., 2010). Entre os principais vírus causadores de pneumonia destacam-se a influenza, o VSR, o adenovírus e o parainfluenza humano (HPIV). A partir da utilização de novas técnicas moleculares, recentemente têm sido isolados vírus pouco identificados até então, como o rinovírus e o metapneumovírus (ROCHA NETO; LEITE; BALDI, 2013). O coronavírus destacou-se desde a pandemia que iniciou em 2019. As pneumonias são consideradas grandes desafios no controle de dados, isso ocorre devido a insuficiência de notificações e estudos epidemiológicos com informações conclusivas sobre a incidência, mortalidade e possíveis fatores relacionados ao prognóstico dessa patologia (BARRETO, 2011).

A pneumonia é uma infecção aguda, a porta de entrada no organismo ocorre através da inspiração de material infectante, acometendo os pulmões, órgãos pertencentes ao trato respiratório inferior, a doença desenvolve-se principalmente na população mais susceptível, que são crianças abaixo de 5 anos de idade e idosos



maiores de 65 anos, devido à baixa ação do sistema imunológico (MEDEIROS, 2020). A PAC pode apresentar quadro clínico frequente de tosse, febre e dificuldade respiratória, independente do patógeno causador da doença (GAMBOA et al., 2020).

No Brasil, a PAC representa a terceira causa de morte, de um modo geral e a primeira decorrente de doença infecciosa. Há prenúncios que condições relacionadas à pobreza, tabagismo, diabetes, doença pulmonar crônica, alcoolismo, transplantados, portadores de câncer, uso de imunossuppressores e recursos para acessar serviços de saúde podem agravar o resultado e aumentar a incidência das pneumonias infecciosas (KIFFER et al., 2015). As pneumonias são um dos problemas mais comumente encontrado na prática clínica, contudo, possui diversas formas de apresentação, enorme variedade no organismo causador e o possível adoecimento e óbito, tornando a detecção, diagnóstico e o tratamento altamente desafiadores (JAHANIHASHEMI et al., 2018).

Estudos recentes sobre o desenvolvimento de técnicas diagnósticas tiveram excelentes avanços e grandes resultados em testes de ultrassonografia e PCR (SILVA MELO; FREITAS CARNAÚBA, 2021). No entanto, na última década as recomendações para o tratamento imediato com antimicrobianos não se alteram, favorecendo o desenvolvimento de complicações em casos de infecção por outros agentes patógenos, podendo ocasionar altos índices de morbimortalidade caso essa conduta não seja modificada (LANKS et al., 2019; BALDACCI, 2003).

A infecção que ocorre fora do ambiente hospitalar, é diagnosticada como PAC, ela surge nas primeiras 48 horas após admissão, entre as doenças respiratórias, está entre as internações mais frequentes (ESPINOZA et al., 2019). Os estudos epidemiológicos desenvolvidos sobre a PAC têm sido efetuados em pacientes internados, devido à dificuldade de acesso para realização dos procedimentos diagnósticos, principalmente os exames invasivos, que buscam determinar a etiologia em pacientes (JAHANIHASHEMI et al., 2018).

Geralmente em 50% dos casos a etiologia das pneumonias são diagnosticadas, recursos diagnósticos como sorologia, pesquisa de antígenos e detecção de DNA pelo método de PCR vêm sendo desenvolvidos, porém, a maioria dos testes não se



encontram disponíveis na rotina (BRITO et al., 2016). Mesmo quando disponíveis, a identificação de um microrganismo não significa necessariamente que ele seja o agente causador da doença, estudos apontam que um patógeno poderia facilitar a entrada de um segundo, onde as manifestações clínicas podem ser causadas por um patógeno ou pela associação deles, as reações poderiam ser antagonistas, semelhantes ou adicionais (PEREIRA; SOUSA; SILVA, 2019).

Os indivíduos com tuberculose pulmonar podem não diferir clinicamente daquelas com pneumonia viral ou bacteriana. Desse modo, durante o acompanhamento, é indispensável que seja investigado o histórico familiar além dos acompanhamentos de exames diagnósticos (SANTOS et al., 2017).

Os vírus são os agentes mais comumente causadores de pneumonia em crianças, com destaque em menores de 5 anos. Na década de 90 alguns estudos foram publicados sobre a identificação de vírus em 19% dos casos, sendo eles os únicos agentes presentes. Com os surgimentos das técnicas de diagnóstico molecular, o papel dos vírus como agentes etiológicos da PAC ficou mais evidente a indicar que os dados até então vinham sendo subestimados (RUUSKANEN et al., 2011).

O vírus sincicial respiratório é o patógeno viral mais comumente responsável por pneumonia em crianças menores de cinco anos, porém outros vírus também são identificados. O rinovírus, por exemplo, tem sido identificado por PCR, mas o real papel na etiologia da pneumonia ainda é questionado (MCINTOSH, 2002).

Epidemiologia da Pneumonia Adquirida na Comunidade

Os números de casos que surgem por ano são bastantes significativos, a incidência de pneumonia comunitária é de 5 a 11 casos por 1000 habitantes/ano. Essa taxa varia com a faixa etária, sendo maior nos extremos de idade. Os índices de internações por pneumonia vêm diminuindo nos últimos anos, porém permanece elevada (BAHLIS et al., 2018).

Segundo dados do Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde, em 2007 no Brasil, ocorreram 733.209 internações por pneumonia, sendo essa a primeira causa de internação. Até 10% dos pacientes internados são direcionados para unidades de tratamento intensivo. Muitas dessas internações são não necessárias,



ocasionando altos custos ao sistema de saúde. A PAC é uma doença possivelmente grave, instituiu-se na principal causa de morte entre as doenças infectocontagiosas, por esse motivo, foram criados algoritmos que auxiliam na decisão do local de tratamento (GOMES et al., 2018).

No Brasil, sobre as doenças respiratórias, a pneumonia é a segunda causa de morbimortalidade. Assim como a incidência e a taxa de internação, a taxa de mortalidade por pneumonia também é maior nos extremos de idade, chegando a 8,4% em menores de 5 anos e 61% em maiores de 70 anos (GOMES et al., 2018). A PAC apresenta uma mortalidade de cinco a doze por cento entre os que necessitam de internação, podendo chegar a cinquenta por cento entre os que precisam de tratamento em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) (BAHLIS et al., 2018). Apesar da tendência à redução da taxa de internação dos casos de PAC, a taxa de mortalidade hospitalar tem aumentado, certamente, em virtude da internação de casos mais graves e do envelhecimento da população (LANKS; MUSANI; HSIA, 2019).

Como a pneumonia é considerada uma doença grave, o diagnóstico precoce, tratamento pronto e adequado, diminui a taxa de letalidade e o tempo de hospitalização, tornando uma causa prevenível de óbito na faixa etária pediátrica (GOMES et al., 2018). São vários fatores predisponentes para IRA em geral e para a PAC, em particular, entre elas, as mais importantes são: extremos das idades, desnutrição e comorbidade, as quais, juntamente com a gravidade da doença, podem concorrer para o desfecho letal (LANKS; MUSANI; HSIA, 2019).

Em 2010, de acordo com os dados estatísticos divulgados pelo Ministério da Saúde do Brasil, o adoecimento por doenças respiratórias fora evidenciado pelo acompanhamento de acordo com os dias de internação hospitalar, a pneumonia apresentou números alarmantes se comparado a outras doenças respiratórias, a quantidade de dias internados foi de 63% maior se comparado a outras doenças. Destacando ainda os índices entre os menores de 1 ano e de 1-4 anos, em média com 79% dos óbitos, com estimativa de 1.279 óbitos em 2010 por pneumonia nesta faixa etária (DATASUS, 2010). O padrão epidemiológico da PAC foi alterado nas últimas décadas (GOMES et al., 2018).



Fisiopatologia da Pneumonia Adquirida na Comunidade

Embora os pulmões sejam diariamente expostos a inúmeras partículas e microrganismos, o Aparelho Respiratório Inferior (ARI) permanece estéril uma vez que apresenta mecanismos de defesa eficazes na remoção de partículas inaladas e microrganismos. A barreira mecânica é o primeiro mecanismo de defesa e, junto com o sistema imunológico, atua com o objetivo de proteger os pulmões contra infecções (MONTENEGRO, 2020).

A PAC é definida por uma doença inflamatória aguda do parênquima pulmonar, de natureza infecciosa, caracterizada pelo aparecimento de sintomas respiratórios agudos associados ou isoladamente. Geralmente atinge o trato respiratório superior decorrente da disseminação do agente infeccioso até o trato respiratório inferior, podendo ser bacteriana, viral ou outros agentes patogênicos (ASSUNÇÃO; PEREIRA; ABREU, 2018).

Devido a aspiração de gotículas infectadas, o sistema imunológico é estimulado a produzir inflamação, preenchendo os espaços aéreos por linfócitos, fluidos tissulares e restos celulares. No entanto, a ocorrência da doença depende da quantidade de inóculo do patógeno, do grau de patogenicidade do agente infectante e da imunidade do hospedeiro. A associação desses fatores, inerentes ao hospedeiro e ao agente infectante, poderá favorecer ou não a instalação da pneumonia.

A defesa imunológica é constituída por um sistema de imunidade inata (não específica) e um sistema de imunidade adquirida (específica). Assim, o sistema imunológico inato concede a defesa inicial e atua de forma imediata ao longo das vias aéreas, impedindo a chegada dos microrganismos às porções mais profundas do pulmão e adiando ao máximo a instalação da reação inflamatória (ASSUNÇÃO; PEREIRA; ABREU, 2018).

O sistema de imunidade adquirida proporciona uma resposta mais sustentada sendo mediada por linfócitos. Este sistema é, em geral, mais forte do que a imunidade inata devido à sua elevada diferenciação e à presença de linfócitos. Induz a formação de células efetoras para a eliminação de microrganismos e de células memória para a proteção do indivíduo contra as infecções subsequentes. Existem dois tipos de resposta



imunitária adquirida: a imunidade celular e a imunidade humoral, que são mediadas por diferentes componentes do sistema imunitário (MONTENEGRO, 2020).

A imunidade celular é mediada pelos linfócitos T e promove a destruição dos microrganismos intracelulares, como os vírus e algumas bactérias que sobrevivem e se proliferam no interior de fagócitos, onde estão protegidos dos anticorpos (RUUSKANEN et al., 2011). A imunidade humoral é a principal resposta imunitária protetora contra bactérias extracelulares, e atua bloqueando a infecção, eliminando os microrganismos e neutralizando as suas toxinas.

Na instalação da doença, os patógenos preenchem os bronquíolos terminais e os espaços alveolares, desencadeando processo inflamatório local e sistêmico, quando os macrófagos alveolares não são capazes de eliminar o microrganismo existe ativação da resposta inflamatória com liberação de mediadores inflamatórios chamados de citocinas inflamatórias como as interleucinas (IL 1, IL 8 e TNF-alfa) e aparecimento da síndrome clínica de pneumonia) (ASSUNÇÃO; PEREIRA; ABREU, 2018). O surgimento dos processos infecciosos e inflamatórios, reduzem a complacência pulmonar, aumentam a resistência, obstruem as pequenas vias aéreas, e pode resultar em colapso dos espaços aéreos distais, aprisionamento de ar e alteração de relação ventilação-perfusão.

As pneumonias bacterianas típicas geralmente ocorrem quando o novo sorotipo não é reconhecido pelo sistema imunológico do hospedeiro, a aspiração ou inalação desses microrganismos provocam a colonização do agente inicialmente na região da nasofaringe, ocasionalmente a bacteremia primária pode preceder a pneumonia, e em alguns casos, a infecção por alguns vírus respiratórios expõe o hospedeiro suscetível à infecção pelo *Streptococcus pneumoniae* (CONNOR, 2018). É possível obtermos a associação desses agentes, o que envolve a expressão de receptores à fixação pneumocócica em células do epitélio respiratório infectadas por vírus ou outros microrganismos. Já os vírus, agentes de pneumonia, proliferam e se disseminam por aproximação, se propagando pelas pequenas vias aéreas (MONTENEGRO, 2020).



Diagnóstico da Pneumonia Adquirida na Comunidade

A pneumonia tem sinais e sintomas inespecíficos. O objetivo da avaliação inicial do indivíduo com tosse e possível doença respiratória é identificar se há síndrome clínica e qual a gravidade da doença. Dos sinais clínicos em pacientes pediátricos, a taquipneia (respiração acelerada) é o sintoma específico mais observado (GOMES et al., 2018). A Organização Mundial da Saúde (OMS) e a Organização Pan-americana da Saúde (OPS), orientam que seja realizado uma análise criteriosa ao diagnosticar pneumonia em crianças menores de 5 anos, com intuito de diminuir os números de óbitos nos países em desenvolvimento (MONTENEGRO, 2020).

A classificação dos sintomas em menores de 2 meses de vida, pelo mais elevado risco de complicações, é sempre considerada como grave ou muito grave, na faixa etária maior que 2 meses, a pneumonia é considerada grave quando se encontra taquipneia, e muito grave quando há a presença de um ou mais sinais ou sintomas (convulsão, sonolência, desnutrição grave, recusa a ingestão de líquidos ou sinais de insuficiência respiratória grave). As características clínicas da pneumonia, pelos diversos agentes bacterianos ou virais, se sobrepõem e não podem ser usadas de forma confiável para distinguir entre as diversas etiologias; além disso, mais de 50 % das infecções são mistas (SILVA MELO; FREITAS CARNAÚBA, 2021).

A avaliação laboratorial, nos pacientes com pneumonia, juntamente com os achados clínico-radiográficos, orienta a conduta terapêutica. O diagnóstico da PAC pode ser realizado através de testes microbiológicos como: ensaio imunoenzimático, imunofluorescência, reação em cadeia da polimerase, além de sorologias (PEREIRA; SOUSA; SILVA, 2019). A hemocultura deve ser realizada na rotina clínica, por mais que os resultados entejam entre 10 e 20% positivados, há a diminuição do uso desnecessário de antibióticos, porém, quando positiva, confirma o diagnóstico etiológico (CAWCUTT; KALIL, 2017).

A cultura da secreção de nasofaringe não se pesquisa a etiologia da pneumonia, porque bactérias e vírus que causam pneumonia, isolados na flora das vias aéreas superiores, não necessariamente indicam que o paciente tem pneumonia induzida por esses agentes, sua presença pode ser devido apenas à persistência prolongada do vírus,



ou a colonização das mucosas ou infecção do trato respiratório superior, todavia isolamento de vírus, *M. pneumoniae* ou *Chlamydia* ssp nas vias aéreas superiores na clínica de pneumonia é geralmente considerado indicador diagnóstico (SILVA MELO; FREITAS CARNAÚBA, 2021).

Tratamento, Prevenção e Controle da Pneumonia Adquirida na Comunidade

Existe uma dificuldade no estabelecimento de uma diretriz objetiva para guiar o tratamento da PAC. Isso pelo fato de a pneumonia ser causada por uma enorme variedade de agentes patogênicos, as medidas de controle dessas infecções fazem-se necessárias (CAWCUTT; KALIL, 2017).

O tratamento inicialmente realizado com os pacientes, geralmente são baseados na experiência clínica e na observação dos sinais e sintomas, devido à dificuldade de acesso aos exames diagnósticos de forma rápida e confiável para identificação do agente etiológico, as possibilidades que são consideradas dos possíveis patógenos causadores de infecções respiratórias, além de cepas resistentes, o simples esquema terapêutico, a segurança e o custo são variáveis envolvidas nessa problemática (FIGUEIREDO, 2009; GOMES et al., 2018).

As decisões relacionadas à terapia empírica são dificultadas pelo acrescentamento no quadro clínico de pneumonia bacteriana e não bacteriana. (ARTHUR et al., 2016). Para facilitar esse processo as decisões de tratamento geralmente são baseadas em algoritmos, que começam com a idade do paciente, seguindo-se de informações epidemiológicas e clínicas, e no final com os resultados do diagnóstico laboratorial e estudos de imagem (MEDEIROS, 2020).

Os estudos publicados preconizam que as infecções respiratórias causadas em crianças menores de cinco anos têm como principalmente patógeno os vírus, é observado a existência de sintomas das vias aéreas superiores e achados pulmonares difusos, bilaterais e com infiltrado geralmente intersticial; e nesses casos não requer terapia com antibióticos, apenas sintomáticos, exceto se houver a possibilidade de infecção mista, ou suspeitada a infecção bacteriana secundária (MEDEIROS, 2020).

Apesar de não existir evidência que a distribuição dos agentes etiológicos em crianças com PAC grave seja diferente que nas demais crianças, é necessário ponderar



que este grupo de pacientes possui menor tempo para observação da resposta ao tratamento, necessitando possivelmente de uma abordagem mais agressiva (ARTHUR et al., 2016). Ao longo dos anos, a resposta terapêutica ao tratamento instituído tem sido a resolução da febre em 48 horas. Foi visto que 94% das crianças com pneumonia pneumocócica a febre entrava em remissão neste período. Caso não haja melhora neste período, guidelines sugerem que seja levantado a hipótese de outro agente causador e investigado complicações da doença (GAMBOA et al., 2020).

As vacinas são consideradas a medida de prevenção que provocam maior impacto nas doenças infecciosas (SILVA et al., 2016). Contudo, a variedade de bactérias e vírus que podem causar pneumonia, aliada ao desconhecimento da importância epidemiológica relativa a cada agente específico, nas diversas regiões do mundo, explica a dificuldade em se desenvolver uma vacina efetiva para as diversas patologias diagnosticadas (MEDEIROS, 2020).

Vírus Sincicial Respiratório

O VSR é uma das principais causas de infecções das vias respiratórias e pulmões em recém-nascidos e crianças pequenas, e um de muitos vírus que podem causar bronquiolite (infecção dos brônquios, nos pequenos tubos respiratórios dos pulmões) (MACHADO et al., 2012). Todos os anos, no mundo todo temos cerca de 60 milhões de novos casos de infecção do trato respiratório inferior, causadas pelo VSR, são detectadas em crianças menores de 5 anos. Cerca de 90% das crianças com idade até 2 anos são infectadas pelo VSR (CARVALHO, 2017).

Devido a frequência e gravidade da Bronquiolite Viral Aguda (BVA), a mesma apresenta uma enorme ameaça e está associada ao adoecimento rápido e a longo prazo. Constitui a principal causa de internação de lactentes em países desenvolvidos e em desenvolvimento e representa 16% de todas as internações nesta faixa etária (REMINGTON; SLIGL, 2014; NIZARALI et al., 2012). A BVA atinge cerca de 4 milhões de internações por ano. As crianças recém-nascidas sofrem com os índices mais altos de hospitalização, já os pacientes de outras faixas etárias que estão propensos a internação são os que possuem doenças pré-existentes ou se encontram imunodeprimidos, ocasionando no agravamento dos sintomas e maiores chances de



intenação (D'ELIA et al., 2005).

Em 2005, o VSR, isoladamente, foi responsável por até 199 mil mortes em crianças com idade inferior a cinco anos em todo o mundo. Essas mortes possuem uma distribuição desproporcional com maior incidência em regiões onde há menores recursos socioeconômicos e menor acesso a serviços médicos (NIZARALI et al., 2012).

A etiologia da BVA constitui-se de um quadro agudo obstrutivo de vias aéreas inferiores. A primeira descrição do seu principal agente, o VSR, ocorreu em 1956 quando foram isolados o agente na coriza de chimpanzés de um zoológico de Washington nos Estados Unidos (CARVALHO, 2017; MILLER et al., 2013; D'ELIA et al., 2005). Em estudo posterior, o vírus foi identificado na coriza de funcionários que cuidavam desses animais. Trata-se de um RNA viral, pertencente à família Paramixovírus, gênero Pneumovírus e reconhecido como principal agente etiológico da BVA. Estudos sorológicos mostram que até os 5 anos de vida 100% das crianças já apresentaram contato com o vírus, a grande maioria das crianças se infecta nos primeiros dois anos (NIZARALI et al., 2012).

O modo de transmissão ocorre por partículas virais presentes nas secreções (expelidas através do espirro), nas mãos ou qualquer objeto inanimado ou substância capaz de absorver, reter e transportar organismos contagiantes ou infecciosos. O vírus permanece viável no ambiente por um longo período. Em determinadas superfícies ele pode permanecer por até 24 horas. Com o objetivo de prevenir a disseminação do vírus em ambiente hospitalar, algumas medidas como lavagem das mãos, uso de máscaras descartáveis, distâncias maiores entre os leitos e relocação de pacientes suspeitos de VSR são padronizadas nos hospitais (MILLER et al., 2013; LOURENÇÃO et al., 2005).

A bronquiolite viral pode ser provocada por outras espécies como: Parainfluenza, Influenza, adenovírus, *Mycoplasma pneumoniae*, *Bocavirus humano*, rinovírus, coronavírus, metapneumovirus humano e enterovirus. Em estudo desenvolvido com pacientes internados e não internados com bronquiolite, percebeu-se que 76% tinham VSR, 39% rinovírus humano, 10% influenza, 2% coronavírus, 3% metapneumovirus e 1% parainfluenza. As taxas de coinfeção identificadas em



diversos estudos podem variar de 6 a 30% sendo mais frequente a combinação de VSR e rinovírus (DE CARVALHO, 2017; MACHADO et al., 2012; D'ELIA et al., 2005).

Embora as características clínicas da bronquiolite causada por diferentes vírus sejam indistinguíveis, algumas diferenças quanto à gravidade foram observadas (MILLER et al., 2013; MIDULLA et al., 2010). Um estudo mostrou que a bronquiolite causada por rinovírus apresentou um tempo de hospitalização menor do que a causada pelo VSR. Algumas pesquisas sugeriram que uma coinfeção, particularmente a associação do VSR com rinovírus ou metapneumovírus, poderia estar associada a quadros de maior gravidade. Entretanto, novos estudos não confirmaram essa associação (FREITAS; DONALISIO, 2016; ALVAREZ et al., 2013).

A fisiopatologia da bronquiolite é desenvolvido pelo processo infeccioso que se inicia quando o VSR adere à mucosa do trato respiratório superior. A conjuntiva e a mucosa nasal são as portas de entrada do organismo no hospedeiro (MACHADO et al., 2012). Nos lactentes observa-se maiores concentrações de microrganismos nas secreções. O vírus atinge o trato respiratório inferior entre o primeiro e o terceiro dia após contato, colonizando o epitélio e se multiplicando, destruindo o epitélio ciliar e desenvolvendo os sintomas iniciais da infecção (CARVALHO, 2017).

Sobre a imunidade conferida após a infecção por VSR, não é duradoura, o indivíduo pode se infectar inúmeras vezes por esse agente. Ainda não está claro como ocorre a defesa do organismo na presença do VSR (CARVALHO, 2017).

A prevalência da bronquiolite foi inicialmente estudada por volta de 1960, onde estudos epidemiológicos demonstraram que há uma maior prevalência em crianças menores de dois anos, com maior frequência e gravidade em menores de um ano de vida. Predominantemente a gravidade da doença é observada o sexo masculino, podendo estar relacionada com fatores genéticos e particularidades no desenvolvimento das vias aéreas (MANSBACH et al. 2012; LOURENÇÃO et al., 2005).

São considerados fatores de risco para a doença: idade inferior a seis semanas, prematuridade, sexo masculino, doenças associadas (fibrose cística, displasia broncopulmonar, cardiopatia, imunodeficiências). A exposição à fumaça de cigarro está associada ao aumento do risco de hospitalização por VSR e também de maior



gravidade da doença (MACHADO et al., 2012).

O diagnóstico da bronquiolite é essencialmente clínico identificando-se sinais e sintomas de infecção viral e inflamação do trato respiratório inferior (GONCALVES; BHERING, 2021). A bronquiolite em crianças jovens pode ser confundida com asma, hiperreatividade brônquica e outras doenças que também acometem o trato respiratório inferior nessa faixa etária. O diagnóstico da BVA pode ser feito com base em aspectos clínicos, caracterizado pelo primeiro episódio de sibilância em lactentes com pródromo de infecção viral, considerando-se a sazonalidade da infecção (LOURENÇÃO et al., 2005).

O diagnóstico laboratorial do VSR pode ser realizado por vários métodos, incluindo: cultura de células, ensaios de imunofluorescência (IFI), ensaios imunocromatográficos (testes rápidos de detecção de antígenos ou TRDAs) e PCR. Na última década, métodos moleculares têm sido usados como “padrão ouro” devido à sua especificidade e capacidade de detecção simultânea de diferentes vírus. A falha na coleta, no armazenamento e insuficiente carga viral coletados dos pacientes podem demonstrar resultados negativos (GONCALVES; BHERING, 2021; NIZARALI et al., 2012).

Rinovírus

Há 50 anos atrás o Rinovírus foi isolado pela primeira vez de indivíduos com resfriado comum. Estudos posteriores estabeleceram as consequências clínicas e epidemiologia dessas infecções (COSTA et al., 2012). A síndrome clínica característica associada à infecção por rinovírus é o resfriado comum, e os rinovírus são responsáveis por pelo menos 50% dessas doenças (CARBALLAL; MARCONE; VIDELA, 2014; MIDULLA et al., 2010).

Os Rinovírus são um grupo de vírus da família dos picornavírus, com genoma de RNA de sentido positivo simples (usado diretamente na síntese das proteínas). Não possuem envelope bilípídico, possuem capsídeo e são cepas altamente resistentes. Atualmente existem três espécies, à RV-A e RV-B descrita anteriormente e RV-C descoberta recentemente (CARBALLAL; MARCONE; VIDELA, 2014; PITREZ et al., 2005; IMAKITA et al., 2000). Os sorotipos encontrados entre as



espécies são mais de cem, todos com alto índice de sofrerem mudança antigênica, ou seja, duas ou mais diferentes estirpes virais se combinam de modo a formar um novo subtipo cuja superfície possuiu uma mistura dos antígenos de duas ou mais das estirpes originais (OROZCO-HERNÁNDEZ et al., 2020; MIDULLA et al., 2010).

É considerado como causador de mais de 50% dos casos de resfriado comum, causando um relevante impacto financeiro em consultas médicas, medicamentos para tratamento de sintomas e dias de trabalho perdido (MARCONE et al. 2010). As infecções por rinovírus ocorrem durante todo o ano com picos de incidência em algumas estações do ano, comumente no outono de setembro a novembro, se repetindo na primavera que vai de março a maio. Geralmente durante esses períodos de incidência, os casos de resfriados comuns aumentam em 80% em relação as outras estações, podendo estar associada a infecção por rinovírus (OROZCO-HERNÁNDEZ et al., 2020).

Embora os resfriados comuns tenham poucas consequências médicas diretas, eles estão associados a enormes custos para a sociedade na forma de faltas à escola e ao trabalho e cuidados médicos desnecessários. As implicações médicas da infecção por rinovírus não se limitam, no entanto, ao resfriado comum. Um terço das crianças com otite média aguda tem evidência de infecção concomitante por rinovírus, incluindo 25% que têm evidência de vírus no fluido do ouvido médio (CARBALLAL; MARCONE; VIDELA, 2014; MARCONE et al. 2010).

Além dessas síndromes do trato respiratório superior, a infecção por rinovírus também tem sido associada a sintomas do trato respiratório inferior. É amplamente aceito que o rinovírus seja um importante causa de agravamentos de asma em crianças em idade escolar (XIANG et al., 2010; PITREZ et al., 2005). A infecção por rinovírus está associada a 60% a 70% das pioras de asma nessa faixa etária. O papel potencial das infecções por rinovírus como causa de pneumonia em indivíduos imunocompetentes ou pacientes imunocomprometidos é mais controverso (COSTA et al., 2012; IMAKITA et al., 2000).

Os rinovírus estão entre as causas mais comuns de infecção da humanidade, porém, as consequências clínicas dessa infecção não são vistas com frequência. A



percepção vem sendo alterada devido ao aumento da sensibilidade diagnóstica proporcionada pela PCR. Está claro que o rinovírus é um fator importante no surgimento de otite média e sinusite e pode ocasionar agravamento de asma em crianças (XIANG et al., 2010). A infecção por rinovírus pode desempenhar um papel em outras doenças que resultam na hospitalização. Este relatório deve estimular estudos adicionais para definir a contribuição da infecção por rinovírus para essas doenças (COSTA et al., 2012; RUUSKANEN et al., 2011).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As infecções respiratórias causadas principalmente pelos VSR e RHV variam amplamente, desde as formas leves, como resfriados comuns, até as formas graves, com necessidade de internação em unidade de terapia intensiva e uso de ventilação mecânica.

Os principais fatores de risco para PAC relacionada a vírus respiratório principalmente ao VSR e o HRV são: prematuridade, cardiopatia congênita e doença pulmonar crônica. O exame direto e a cultura de escarro seguem sendo os meios de diagnóstico mais empregados durante a investigação do agente etiológico da PAC. Em grande parte dos estudos epidemiológicos, a positividade das hemoculturas varia entre 4% e 18%, sendo mais alta em pneumonia grave.

Em relação ao diagnóstico por imagem, a utilização do exame radiográfico de tórax, contribui muito para o diagnóstico, apesar de que algumas alterações relevantes podem não se sobressair com essa técnica. A Tomografia Computadorizada (TC), dispõe de uma melhor demonstração de alterações associadas ao quadro clínico do paciente. Portanto, é de fundamental importância que esses exames sejam acessíveis na rotina empregada nos serviços de atendimentos emergenciais.

Cabe ressaltar, a importância da realização de testes rápidos, já que estes resultam em menos prescrições de antibióticos e menos investigações desnecessárias, como hemoculturas e radiografias. A taxa de mortalidade por PAC encontrada na literatura, principalmente relacionada ao VSR e ao HRV é variável, permanecendo em torno de 15%. Não há distinta variação percentual entre os óbitos com diagnóstico etiológico para aqueles no qual a etiologia é desconhecida. Das mortes relacionadas ao



VSR grande maioria foram em crianças, apresentando aumento nos anos de 2019 e 2020. A idade superior a 65 anos e internação em unidade de terapia intensiva foram variáveis encontradas significativamente relacionadas ao óbito.

REFERÊNCIAS

ALVAREZ, A.E. et al. Epidemiological and genetic characteristics associated with the severity of acute viral bronchiolitis by respiratory syncytial virus. **Jornal de pediatria**, v. 89, n. 6, p. 531-543, 2013.

ARTHUR, L.E. et al. Antibiotics for ventilator-associated pneumonia. **The Cochrane Library**, 2016.

ASSUNÇÃO, R.G.; PEREIRA, W.A.; ABREU, A.G. Pneumonia bacteriana: aspectos epidemiológicos, fisiopatologia e avanços no diagnóstico. **Rev Inv Biomédica**, v. 10, n. 1, p. 83-91, 2018.

BALDACCI, E.R. Que evidências temos para o diagnóstico diferencial inicial entre pneumonia bacteriana e viral. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 49, p. 232-232, 2003.

BAHLIS, L.F. et al. Perfil clínico, epidemiológico e etiológico de pacientes internados com pneumonia adquirida na comunidade em um hospital público do interior do Brasil. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 44, p. 261-266, 2018.

BARBAS, C.S.V. et al. Recomendações brasileiras de ventilação mecânica 2013. Parte 2. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 26, n. 3, p. 215-239, 2014.

BARRETO, S.S.M. **Pneumologia**. Porto Alegre: ArtMed, 2011.

BASKARAN, V. et al. Effect of tobacco smoking on the risk of developing community acquired pneumonia: A systematic review and meta-analysis. **PloS one**, v. 14, n. 7, p. e0220204, 2019.

BELASCO, A.G.S.; FONSECA, C.D. Coronavírus 2020. **Revista brasileira de enfermagem**, v. 73, 2020.

BRASIL Ministério da Saúde. **Portal da Saúde. Informações de Saúde (TABNET): epidemiologia e morbidades 2018**. [Internet]. Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS); 2018. Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0203&id=6926>.

BRITO, R.C.C.M. et al. Características clínicas e desfechos de pneumonia comunitária aguda em crianças hospitalizadas em serviço público de referência de Pernambuco, Brasil (2010-2011). **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 16, p. 247-257, 2016.



- CARBALLAL, G.; MARCONE, D.N.; VIDELA, C.M. **Virus respiratorios emergentes y el nuevo impacto de los rinovirus por medio del diagnóstico molecular**. Corpus, 2014.
- CARNEIRO, M. et al. Influenza H1N1 2009: revisão da primeira pandemia do século XXI. **Rev. AMRIGS**, p. 206-213, 2010.
- CAWCUTT, K.; KALIL, A.C. Pneumonia with bacterial and viral coinfection. **Current opinion in critical care**, v. 23, n. 5, p. 385-390, 2017.
- CONNOR, K. A. Management of Nosocomial Pneumonia. **AACN advanced critical care**, v. 29, n. 1, p. 5-10, 2018.
- COSTA, L.F. et al. **Rinovírus humano em infecções respiratórias agudas em crianças menores de cinco anos de idade**: fatores envolvidos no agravamento da doença. 2012.
- DAVIS, J.S. et al. A 16-year prospective study of community-onset bacteremic Acinetobacter pneumonia: low mortality with appropriate initial empirical antibiotic protocols. **Chest**, v. 146, n. 4, p. 1038-1045, 2014.
- DA ROCHA NETO, O.G.; LEITE, R.F.; BALDI, B.G. Atualização em pneumonia comunitária viral. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 59, n. 1, p. 78-84, 2013
- DA SILVA, S.R. et al. Impacto da vacina antipneumocócica 10-valente na redução de hospitalização por pneumonia adquirida na comunidade em crianças. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 34, n. 4, p. 418-424, 2016.
- DA SILVA MELO, A.P.; DE FREITAS CARNAÚBA, S.M. Pneumonia viral: principais sintomas, fisiopatologias, diagnóstico, tratamento e prevenção. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 7, p. 68673-68679, 2021.
- D'ELIA, C. et al. Infecções do trato respiratório inferior pelo vírus sincicial respiratório em crianças hospitalizadas menores de um ano de idade. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 38, p. 7-10, 2005.
- DE CARVALHO, A.P. et al. Diretrizes para o manejo da infecção causada pelo vírus sincicial respiratório (VSR)-2017. **Departamentos Científicos de Cardiologia, Imunizações, Infectologia, Neonatologia e Pneumologia**, 2017.
- DE PEDIATRIA, Sociedade Portuguesa; RECOMENDAÇÕES, CONSENSOS E. Pneumonia adquirida na comunidade. Orientações para actuação em Pediatria. **Acta Pediátrica Port**, v. 38, n. 2, p. 90-2, 2007.
- LOURENÇÃO, L.G. et al. Infecções pelo vírus sincicial respiratório em crianças. **Pulmão RJ**, v. 14, n. 1, p. 59-68, 2005.
- GREENSILL, J. et al. Human metapneumovirus in severe respiratory syncytial vírus bronchiolitis. **Emerging infectious diseases**, v. 9, n. 3, p. 372, 2003.



- NAVES, K.C. **Análise crítica do tratamento instituído a crianças com infecção por vírus sincicial respiratório em um hospital público** (Doctoral dissertation, Universidade de São Paulo), 2018.
- PARK, S.E. Childhood community-acquired pneumonia. **Clinical and Experimental Pediatrics**, v. 45, n. 6, p. 685-690, 2002.
- PITREZ, P. et al. Bronquiolite aguda por rinovírus em lactentes jovens. **Jornal de Pediatria**, v. 81, n. 5, p. 417-420, 2005.
- REMYINGTON, L.T.; SLIGL, W.I. Pneumonia adquirida na comunidade. **Opinião atual em medicina pulmonar**, v. 20, n. 3, pág. 215-224, 2014.
- RODRIGUES, F.E. et al. Mortalidade por pneumonia em crianças brasileiras até 4 anos de idade. **Jornal de Pediatria**, v. 87, p. 111-114, 2011.
- RUUSKANEN, O. et al. Viral pneumonia. **The Lancet**, v. 377, n. 9773, p. 1264-1275, 2011.
- SANTOS, L.V. **Infecções pelo vírus sincicial respiratório (VSR) em crianças: diagnóstico e tratamento**. 2013.
- SELF, W.H. et al. Procalcitonin as a marker of etiology in adults hospitalized with community-acquired pneumonia. **Clinical Infectious Diseases**, v. 65, n. 2, p. 183-190, 2017.
- STRALIOTTO, S. M. et al. Viral etiology of acute respiratory infections among children in Porto Alegre, RS, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, 35, 283-291, 2002.
- THÖRN, L.K. et al. Pneumonia and poverty: a prospective population-based study among children in Brazil. **BMC infectious diseases**, v. 11, n. 1, p. 1-10, 2011.
- TORAIH, E.A. et al. Multisystem inflammatory syndrome in pediatric COVID-19 patients: a meta-analysis. **World J Pediatr**. v.17, n.2, p.141-151, 2021.
- VIEIRA, S.E. et al. Clinical patterns and seasonal trends in respiratory syncytial vírus hospitalizations in São Paulo, Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, 43, 125-131, 2001.
- XIANG, Z. et al. Human rhinovirus C infections mirror those of human rhinovirus A in children with community-acquired pneumonia. **Journal of clinical virology**, v. 49, n. 2, p.94-99, 2010.