

Bronquiolite viral aguda no lactente: uma revisão da literatura

Ingrid Kandler¹

Fabio Gonçalves Coutinho²

Resumo: Introdução: A bronquiolite viral aguda é uma síndrome de desconforto respiratório que ocorre geralmente em crianças com menos de dois anos de idade, sendo caracterizada por sintomas respiratórios superiores, seguidos por sintomas respiratórios inferiores, infecção com inflamação, que resulta em sibilos e ou crepitações. **Objetivo:** atualizar os conhecimentos e o manejo da bronquiolite viral aguda no lactente. **Métodos:** revisão da literatura nas bases de dados Scielo e PubMed, de artigos publicados entre os anos de 2012 a 2022, em língua portuguesa e inglesa. **Resultados:** a bronquiolite viral aguda geralmente é uma doença autolimitada, que se resolve em cerca de uma semana em lactentes saudáveis. Apesar dos avanços em várias tecnologias médicas, as evidências disponíveis sugerem que os cuidados de suporte ainda são a base do tratamento. **Conclusão:** o manejo da bronquiolite viral aguda é de suporte e atualmente não há terapia comprovadamente eficaz, além do oxigênio para crianças hipóxicas.

Palavras-chave: Bronquiolite viral aguda; Doenças respiratórias; Pediatria.

Acute viral bronchiolitis in infancy: a literature review abstract

Abstract: Introduction: Acute viral bronchiolitis is a syndrome of respiratory distress that generally occurs in children under two years of age, characterized by upper respiratory symptoms followed by lower respiratory symptoms, including inflammation that results in wheezing and/or crackles. **Objective:** To update knowledge and management of acute viral bronchiolitis in childhood. **Methods:** Literature review in the Scielo and PubMed databases of articles published between 2012 and 2022 in Portuguese and English. **Results:** Acute viral bronchiolitis is generally a self-limiting disease that resolves in about a week in healthy infants. Despite advances in various medical technologies, the available evidence suggests that supportive care remains the foundation of treatment. **Conclusion:** The management of acute viral bronchiolitis is supportive, and there is currently no proven effective therapy beyond oxygen for hypoxic children.

Keywords: Acute viral bronchiolitis; Respiratory diseases; Pediatrics.

¹ Médica Pediatra, Doutora em Pediatria, Professora da Pós-graduação em Pediatria do Instituto de Pós-graduação Kandler Coutinho – IKAT. E-mail: ingrid.kandler@yahoo.com.br

² Médico Infectologista, Doutor em Pediatria, Professora da Pós-graduação em Pediatria do Instituto de Pós-graduação Kandler Coutinho – IKAT. E-mail: coutinhofg@yahoo.com.br

Introdução

Infecções causadas pelo vírus sincicial respiratório (VSR) são muito comuns na infância e atingem quase todas as crianças até os dois anos de idade, se manifestando geralmente como bronquiolite viral aguda (BVA) ou pneumonia e sendo uma causa comum tanto de consultas ambulatoriais quanto de internação hospitalar (Byington et al., 2015).

A BVA é uma infecção do trato respiratório inferior, causada por diferentes vírus, tendo como principais sintomas a tosse, sibilos e má nutrição. Uma proporção substancial de crianças experimenta pelo menos um episódio de BVA, que acarreta um número elevado de hospitalizações no primeiro ano de vida, principalmente durante os meses de outono e inverno (Florin et al., 2017). Dentre os casos, cerca de 85% são causados por infecção pelo VSR, especialmente em lactentes (Haynes et al., 2013).

As alterações fisiopatológicas durante a doença aguda são obstrução inflamatória nas pequenas vias aéreas, com infiltração celular submucosa, necrose epitelial e tamponamento mucoso. A falha em responder a drogas broncodilatadoras sugere que o espasmo muscular contribui relativamente pouco para o estreitamento das vias aéreas. Os bebês afetados tornam-se cada vez mais dispneicos e hipóxicos por 3 a 4 dias e depois melhoram espontaneamente (Haynes et al., 2013; Foxman et al., 2015).

Após uma infecção de bronquiolite aguda, até 75% das crianças apresentam sintomas recorrentes do trato respiratório inferior e podem continuar a ter pulmões hiperinsuflados e hiperresponsividade brônquica (Haynes et al., 2013).

Alguns bebês, particularmente aqueles com fatores de risco, como cardiopatia congênita e displasia broncopulmonar, dentre outras, apresentam um curso grave de BVA, que constitui o motivo médico mais comum de internação em unidades de terapia intensiva (UTI), apresentando desafios em relação à ventilação, suporte geral e equilíbrio hídrico (Haynes et al., 2013; Foxman et al., 2015). Nesse contexto, este estudo tem como objetivo revisar os conhecimentos e o manejo da bronquiolite viral aguda na infância.

Métodos

Foi realizada uma revisão da literatura de BVA em lactentes no Scielo e PubMed, incluindo artigos publicados entre os anos de 2012 a 2022, em língua portuguesa e inglesa. Os

termos incluídos na estratégia de pesquisa foram bronquiolite viral aguda (*acute viral bronchiolitis*), vírus sincicial humano (*respiratory syncytial virus*), diagnóstico (*diagnosis*), etiologia (*etiology*), (*treatment*); Crianças (*children*). Foram considerados critérios de exclusão os estudos que abordavam adultos e disponíveis somente em resumo.

Resultados

Características da BVA

A BVA é uma síndrome de desconforto respiratório que ocorre geralmente em crianças com idade inferior a dois anos de idade e é caracterizada por sintomas respiratórios superiores (por exemplo, rinorreia) seguidos por sintomas respiratórios inferiores (por exemplo, pequenas vias aéreas/ bronquíolo), infecção com inflamação, que resulta em sibilos e ou crepitações (estertores) (Haynes et al., 2013; Silver; Nazif, 2019).

A BVA geralmente ocorre com infecção primária ou reinfecção por um patógeno viral, mas ocasionalmente pode ser causada por bactérias (por exemplo, *Mycoplasma pneumoniae*). Em crianças pequenas, a síndrome clínica da bronquiolite pode se sobrepor à sibilância induzida por vírus recorrente e asma aguda desencadeada por vírus (Krawiec et al., 2022).

Estimativas sugerem que cerca de 34 milhões de novos casos de infecção do trato respiratório inferior devido ao VSR ocorram globalmente em crianças menores de 5 anos, com 3,4 milhões de internações em hospitais e cerca de 199.000 mortes por ano, predominantemente no mundo em desenvolvimento (Florin et al., 2017).

Embora o pico e a duração dessas epidemias variem em todo o mundo, elas são consistentes ano a ano dentro de um país e o clima pode estar associado à prevalência de infecção pelo VSR, com pico durante os meses úmidos, em áreas com alta precipitação, e durante os meses mais frios, em regiões quentes (Haynes et al., 2013).

A aglomeração interna em áreas densamente povoadas durante as estações chuvosas ou meses mais frios pode ser um fator que facilita a transmissão viral. Além disso, fatores relacionados ao clima, como a inalação de ar frio e seco que pode prejudicar a função ciliar, a mucosa das vias aéreas e a inibição das respostas antivirais dependentes da temperatura, podem influenciar tanto a transmissão quanto a gravidade da doença (Foxman et al., 2015).

Além disso, poluentes do ar têm sido associados a exacerbações de infecções respiratórias em crianças menores de cinco anos. A fumaça ambiental do tabaco tem sido associada ao aumento do risco de admissão hospitalar atribuível ao VSR e à gravidade da doença. Tal como acontece com outras infecções virais respiratórias, o risco de bronquiolite por VSR grave pode ser maior em meninos do que em meninas, devido a diferenças no desenvolvimento pulmonar e das vias aéreas e por fatores genéticos (Darrow et al., 2014; DiFranza et al., 2012).

Embora a infecção por VSR seja conhecida como um fator de risco para bronquiolite grave, outros fatores de risco têm sido associados à sua gravidade em lactentes e crianças pequenas. Esses fatores podem ser categorizados como ambientais, maternos e do hospedeiro. A exposição ambiental de crianças ou suas mães a alérgenos, fumaça de cigarro, condições de vida e material particulado podem contribuir para a gravidade da bronquiolite e causar danos nas vias respiratórias (Darrow et al., 2014; Robledo-Aceves et al., 2018).

Os fatores relacionados ao hospedeiro associados à bronquiolite grave são o sexo masculino; cardiopatia congênita; e história de parto prematuro, ventilação mecânica no recém-nascido e baixo peso ao nascer. Outros fatores de risco associados incluem a falta de amamentação, parto por cesariana eletiva, idade materna, pré-natal inadequado, histórico incompleto de vacinação e história familiar de asma (Robledo-Aceves et al., 2018; El Basha et al., 2019).

Fisiopatologia e Características Clínicas da BVA

A BVA é caracterizada por extensa inflamação das vias aéreas, aumento da produção de muco, necrose das células das vias aéreas e alguma broncoconstrição. O VSR, vírus infectante mais comum na bronquiolite, liga-se ao receptor toll-like-4 (TLR-4) nas células epiteliais, funde sua membrana com a membrana celular e causa danos celulares e ciliares diretos e um efeito inflamatório indireto nas células epiteliais e no trato respiratório (Caballero et al., 2017).

O vírus infectante (geralmente RSV) se replica, causando necrose das células epiteliais e destruição ciliar, que desencadeia uma resposta inflamatória e a infiltração da submucosa com neutrófilos e linfócitos. Os tampões de muco espessos são criados pelo aumento da secreção de muco das células caliciformes, combinando-se com as células epiteliais descamadas. Esses

tampões de muco resultam em obstrução bronquiolar, levando ao aprisionamento de ar e graus variados de colapso lobular. Esses mecanismos causam incompatibilidade ventilação-perfusão e, finalmente, hipoxemia (Kuhdari et al., 2018).

A infecção começa no trato respiratório superior e, em poucos dias, se espalha pelas vias aéreas inferiores. Em geral, seu início é marcado por febre e rinorreia e depois aumenta gradualmente surge infecção do trato respiratório inferior, com sibilos, taquipneia e tosse. Crianças muito pequenas, particularmente aquelas com história de prematuridade, podem apresentar apneia como seu principal sintoma (Ferlini et al., 2016; Dumas et al., 2019).

O principal achado no exame clínico em crianças mais novas são crepitações inspiratórias finas na ausculta, enquanto sibilos expiratórios de alta frequência podem ser proeminentes em crianças mais velhas. Pela observação, os lactentes podem apresentar aumento da frequência respiratória, expiração prolongada, movimentos torácicos, uso da musculatura acessória, cianose e diminuição do estado geral (Florin et al., 2017; Silver; Nazif, 2019 Fogaça et al., 2014).

Diagnóstico da BVA

O diagnóstico da BVA é clínico, apoiado por dados epidemiológicos e virológicos. Sua incidência é maior em crianças com idade entre 3 e 6 meses, quando os lactentes apresentam sinais de infecção do trato respiratório superior, envolvendo tosse, coriza e febre, seguidas por desconforto respiratório inferior, caracterizado por asa nasal, taquipneia, aumento do trabalho respiratório com intercostais, subcostais ou retrações supraclaviculares, uso de músculos abdominais e gemidos (Florin et al., 2017; Caballero et al., 2017; Brandão et al., 2017).

Múltiplos sons respiratórios podem ser ouvidos e crepitações respiratórias e sibilos bilaterais são típicos. A BVA é uma doença bastante dinâmica e a gravidade clínica geralmente atinge o pico em torno de 3 a 5 dias do início dos sintomas, e a variação minuto a minuto nos achados clínicos é característica, pois o muco e os detritos são eliminados das vias aéreas pela tosse ou quando a criança fica adormecida ou agitada; assim, vários exames são recomendados (Meissner, 2016).

A avaliação clínica pode ser confundida pela congestão nasal, cuja resolução, com a secreção nasal, pode ajudar a verificar se os sons respiratórios são provenientes do trato

respiratório inferior. A febre pode estar presente em quase 30% dos lactentes e geralmente ocorre no início do curso da doença (Fogaça et al., 2014; Meissner, 2016; Zhang et al., 2015).

A maioria dos bebês têm uma forma clínica leve, que se resolve em 10 a 14 dias e pode ser tratada em casa e a tosse geralmente desaparece dentro de 2 a 3 semanas. Lactentes <3 meses, nascidos pré-termo ou com doença cardiopulmonar, imunodeficiência ou distúrbios neuromusculares têm maior risco de doença grave, com complicações incluindo apneia ou infecção bacteriana (Guitart et al., 2021).

A implementação de diretrizes para avaliação e tratamento de lactentes com bronquiolite reduziu o uso de opções diagnósticas e terapêuticas, com redução adicional de custos e tempo de internação (American Academy of Pediatrics, 2014). A hospitalização geralmente é recomendada quando as crianças apresentam má alimentação, retrações graves, saturação de oxigênio de 92% ou menos, frequência respiratória superior a 60/min e na presença de fatores de risco sociais significativos (por exemplo, baixa confiabilidade dos pais ou ambiente doméstico inadequado) (Ralston et al., 2014).

Tratamento da BVA

Até o momento, nenhuma terapia foi validada para o manejo desta doença. O manejo geralmente é de suporte, pois nenhum tratamento médico demonstrou melhorar resultados clínicos importantes, como tempo de internação hospitalar, uso de cuidados de suporte ou transferência para uma unidade de terapia intensiva. Uma abordagem conservadora de manuseio mínimo parece benéfica, especialmente para a faixa etária mais jovem (<3 meses). A posição prona pode melhorar a oxigenação e é sugerida para lactentes e a aspiração nasal cuidadosa pode ser benéfica em bebês com secreção abundante (Silver; Nazif, 2019; Caballero et al., 2017; American Academy of Pediatrics, 2014; Friedman et al., 2014).

A maioria das crianças com BVA tem uma doença leve autolimitada e pode ser tratada com segurança em casa, com atenção cuidadosa à alimentação e ao estado respiratório. O manejo consiste principalmente em bons cuidados de suporte e a maioria dos bebês não requer medidas específicas. Geralmente, a decisão pela internação hospitalar é baseada na idade do paciente, na fase da doença, na presença de fatores de risco, na gravidade do desconforto respiratório, na capacidade de ingerir líquidos orais e nas condições sociais e locais. A prática clínica no manejo agudo da bronquiolite varia e há muita controvérsia, confusão e falta de

evidências sobre o melhor tratamento para essa condição comum e com risco de vida (Fogaça et al., 2014; Kirolos et al., 2020).

O tratamento de lactentes hospitalizados muitas vezes inclui suplementação de oxigênio para manter a saturação de hemoglobina $\geq 92\%$. Não há, no entanto, nenhuma evidência sobre qual nível de saturação de oxigênio (SpO_2) deve ser visado. Embora o efeito do oxigênio suplementar na recuperação da bronquiolite não seja conhecido, a suplementação de oxigênio é o principal determinante do tempo de hospitalização para essas crianças (Martinez et al., 2022).

Na diretriz da Academia Americana de Pediatria (AAP) (American Academy of Pediatrics, 2014) as seguintes opções são apresentadas: o oxigênio suplementar é indicado se a saturação da hemoglobina cair persistentemente abaixo de 90% em bebês previamente saudáveis. Nesse caso, oxigênio suplementar adequado deve ser usado para manter a saturação de hemoglobina igual ou superior a 90% e pode ser descontinuado se a saturação de hemoglobina for igual ou superior a 90% e o lactente estiver se alimentando bem e apresentar desconforto respiratório mínimo.

É fortemente recomendado que os médicos avaliem a hidratação e a capacidade de ingerir líquidos por via oral, pois manter a criança hidratada é uma parte importante do cuidado. O desconforto respiratório, ocasionado pelo aumento do trabalho respiratório, pode causar alimentação inadequada e, eventualmente, levar à má hidratação. Além disso, taquipneia e febre aumentam a perda de líquidos, potencialmente piorando a desidratação (Bedran et al., 2016). A alimentação oral pode ser sustentada em casos mais leves, se necessário por alimentação frequente de pequeno volume, e a amamentação deve ser incentivada. No entanto, uma parte dos lactentes hospitalizados necessita de suplementação hídrica, seja como fluido intravenoso ou com alimentação enteral por sonda gástrica (Ralston et al., 2014).

Os broncodilatadores inalatórios são amplamente utilizados no tratamento de lactentes com BVA nos departamentos de emergência, especialmente a epinefrina nebulizada, entretanto, como não têm efeito comprovado no curso da doença, é recomendado que eles não sejam usados rotineiramente, pois não há evidências suficientes para apoiar esta opção, especialmente porque edema submucoso, tampões de muco e detritos celulares causam estreitamento das vias aéreas e há muito pouco ou nenhum envolvimento do músculo liso das vias aéreas. Assim, é recomendado um teste cuidadoso de broncodilatadores, especialmente se houver histórico de atopia no paciente ou em sua família e este deve ser descontinuado se não houver resposta. A infecção bacteriana secundária na bronquiolite é incomum e o uso de antibióticos é

desnecessário, a menos que haja deterioração clínica exigindo internação na UTI (Lima et al., 2020).

A ribavirina é um agente antiviral de amplo espectro aprovado para o tratamento da infecção por BVA. Seu uso, no entanto, é controverso devido a questões sobre sua eficácia, de segurança e seu alto custo. A ribavirina pode reduzir a duração da ventilação mecânica, os dias de hospitalização e a incidência de sibilos recorrentes após a bronquiolite. No entanto, seu efeito permanece não comprovado e não deve ser usada rotineiramente (Bedran et al., 2016; Lima et al., 2020).

Edema das vias aéreas e obstrução de muco são as características patológicas predominantes na BVA. A solução salina hipertônica diminui o edema das vias aéreas, melhora as propriedades do muco e a depuração mucociliar e, portanto, diminui a obstrução das vias aéreas. Embora não hajam fortes evidências para apoiar o uso rotineiro de solução salina hipertônica em aerossol em crianças com BVA, a ausência de efeitos colaterais e o custo limitado do tratamento merecem consideração, pois pode reduzir significativamente o tempo de internação hospitalar e melhorar o escore de gravidade clínica (Zhang et al., 2015; Carrascoza et al., 2019).

O suporte pressórico deve ser o mínimo possível para fornecer oxigenação adequada e a hipercapnia permissiva deve ter preferência sobre a estratégia agressiva de suporte ventilatório. Os bebês que não respondem ao suporte convencional podem precisar de óxido nítrico inalado, além de ventilação de alta frequência ou mesmo ECMO (oxigenação por membrana extracorpórea) (Friedman et al., 2014; Carrascoza et al., 2019; Praznik et al., 2018). Surfactante exógeno, antagonistas do receptor de leucotrienos, imunoglobulina intravenosa, furosemida e heliox não demonstraram benefício significativo e não são recomendados para uso no manejo de rotina da bronquiolite (Ganan et al., 2022; Flores et al., 2020).

O principal objetivo da fisioterapia em doenças respiratórias pediátricas é reduzir a resistência das vias aéreas e, portanto, o trabalho respiratório, e melhorar as trocas gasosas, auxiliando na eliminação de secreções excessivas. Entretanto, a fisioterapia respiratória não reduz o tempo de internação ou a necessidade de oxigênio, nem melhora os escores de gravidade clínica em lactentes com bronquiolite viral aguda, não sendo, portanto, recomendada para uso rotineiro em crianças com BVA (Martins et al., 2021).

Considerações finais

A BVA é comum em crianças menores de dois anos e mais frequente em menores de seis meses, sendo a causa de inúmeras visitas aos serviços pediátricos, especialmente durante os meses de inverno. Assim, o conhecimento dos fatores de risco e a classificação da gravidade ajudam o pediatra a avaliar progressivamente o paciente e unificar os critérios. No tratamento, os pilares fundamentais são hidratação, nutrição adequada e oxigenoterapia.

Nesse sentido, conclui-se que os profissionais precisam atualizar constantemente seus conhecimentos para que as decisões clínicas que tomem sejam adequadas, eficientes e seguras, baseadas na melhor evidência científica disponível, a fim de racionalizar o consumo de recursos de saúde, evitando exames e tratamentos desnecessários, de forma a melhorar a qualidade da assistência.

O manejo da BVA é de suporte e atualmente não há terapia comprovadamente eficaz, além do oxigênio para crianças hipóxicas. Assim, a unificação de critérios permitiria comparar os diferentes trabalhos científicos realizados sobre bronquiolite aguda, o que aumentaria o conhecimento sobre esta entidade.

Referências

- American Academy of Pediatrics. Bronchiolitis Guidelines C. Updated guidance for palivizumab prophylaxis among infants and young children at increased risk of hospitalization for respiratory syncytial virus infection. **Pediatrics**. 2014;134(1):620-638.
- Bedran RM, Bedran MBM, Lima AB, Fonseca ACCF, Andrade CR, Alvim CG et al. Atualizações no tratamento de bronquiolite viral aguda. **Rev Med Minas Gerais**. 2016;26(Supl 2):23-25.
- Brandão HV, Vieira GO, Vieira TO, Cruz AA, Guimaraes AC, Teles C et al. Acute viral bronchiolitis and risk of asthma in schoolchildren: analysis of a Brazilian newborn cohort,. **J. Pediatr**. 2017;93(3):223-229.
- Byington CL, Wilkes J, Korgenski K, Sheng X. Respiratory syncytial virus-associated mortality in hospitalized infants and young children. **Pediatrics**. 2015;135(1):24-31.
- Caballero MT, Polack FP, Stein RT. Viral bronchiolitis in young infants: new perspectives for management and treatment. **J Pediatr**. 2017;93(1):75-83.
- Carrascoza GG, Abreu LA, Araujo LU, Torres FQ. Bronquiolite viral aguda e o uso de imunoprofilaxia com palivizumabe. **Braz. J. Surg. Clin. Res**. 2019;27(3):71-74.

- Darrow LA, Klein M, Flanders WD, Mulholland JA, Tolbert PE, Strickland MJ. Air pollution and acute respiratory infections among children 0-4 years of age: a 1-8 year time-series study. **Am J Epidemiol.** 2014;180(2):968-977.
- DiFranza JR, Masaquel A, Barrett AM, Colosia AD, Mahadevia PJ. Systematic literature review assessing tobacco smoke exposure as a risk factor for serious respiratory syncytial virus disease among infants and young children. **BMC Pediatr.** 2012;12(81):1-16.
- Dumas O, Hasegawa K, Mansbach JM, Sullivan AF, Piedra PA, Camargo CA Jr. Severe bronchiolitis profiles and risk of recurrent wheeze by age 3 years. **J Allergy Clin Immunol.** 2019;143(4):1371-1379.
- El Basha NR, Marzouk H, Sherif MM, El Kholy AA. Prematurity, a significant predictor for worse outcome in viral bronchiolitis: a comparative study in infancy. **J Egypt Public Health Assoc.** 2019;94(1):1-15.
- Ferlini R, Pinheiro FO, Andreolio C, Carvalho PRA, Piva JP. Características e evolução de crianças com bronquiolite viral aguda submetidas à ventilação mecânica. **Rev. bras. ter. intensiva.** 2016;28(1):55-61.
- Flores DM, Bachi ALL, França CN, Konstantyner T. Avaliação epidemiológica de bronquiolite viral aguda (BVA) em bebês hospitalizados. **Brazilian Journal of Global Health.** 2020;1(1):29-34.
- Florin TA, Plint AC, Zorc JJ. Viral bronchiolitis. **Lancet.** 2017;389(10065):211-224.
- Fogaça HR, Marson FAL, Toro AADC, Solé D, Ribeiro JD. Aspectos epidemiológicos e fatores de risco para sibilância no primeiro ano de vida. **J Bras Pneumo.** 2014;40(6):617-625.
- Foxman EF, Storer JA, Fitzgerald ME. Temperature-dependent innate defense against the common cold virus limits viral replication at warm temperature in mouse airway cells. **Proc Natl Acad Sci USA.** 2015;112:827-832.
- Friedman JN, Rieder MJ, Walton JM. Bronchiolitis: recommendations for diagnosis, monitoring and management of children one to 24 months of age. **Paediatr Child Health.** 2014;19(1):485-498.
- Ganan CS, Martin JG, Fioretto JR, Bonatto RC, Campos FJ, Correia GF et al. Avaliação dos tratamentos utilizados nos casos de bronquiolite viral aguda no pronto socorro pediátrico. **Brazilian Journal of Development.** 2022;8(5):35737-35758.
- Guitart C, Alexandre C, Torrús I, Balaguer M, Esteban E, Cambra FJ et al. Impact of a modification of the clinical practice guide of the American Academy of Pediatrics in the management of severe acute bronchiolitis in a pediatric intensive care unit. **Med Intensiva.** 2021;45(5):289-297.

Haynes AK, Manangan AP, Iwane MK. Respiratory syncytial virus circulation in seven countries with Global Disease Detection Regional Centers. **J Infect Dis.** 2013;208(suppl 3):246-254.

Kirollos A, Manti S, Blacow R, Tse G, Wilson T, Lister M et al. A systematic review of clinical practice guidelines for the diagnosis and management of bronchiolitis. **J Infect Dis.** 2020;222(7):672-679.

Krawiec C, Williams D, Walter V, Thomas NJ. Evaluation of reported medical services provided to pediatric viral bronchiolitis diagnoses during the COVID-19 pandemic. **Respir Med Res.** 2022;81(1):1-6.

Kuhdari P, Brosio F, Malaventura C, Stefanati A, Orsi A, Icardi G, Gabutti G. Human respiratory syncytial virus and hospitalization in young children in Italy. **Ital J Pediatr.** 2018;44(50):1-13.

Lima MJB, Archondo MEL, Silva AR. Imunoprofilaxia do vírus sincicial respiratório com palivizumabe em crianças em hospital da zona sul de São Paulo. *Rev. Ofil.* 2020;30(1):33-36.

Martinez DA, Cadenas JA, Carrascosa, Bodegas I, Benavent MO, Plazaola A et al. SARS-CoV-2 acute bronchiolitis in hospitalized children: Neither frequent nor more severe. **Pediatr Pulmonol.** 2022;57(1):57-65.

Martins LS, Lovatto V, Cabral FD, Oliveira DG. Fisioterapia respiratória em crianças com bronquiolite viral aguda. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação.** 2021;7(12):866-879.

Meissner C. Viral Bronchiolitis in Children. *N Engl J Med.* 2016;374(1):62-72.

Praznik A, Vinšek N, Prodan A, Erčulj V, Pokorn M, Mrvič T et al. Risk factors for bronchiolitis severity: A retrospective review of patients admitted to the university hospital from central region of Slovenia. **Influenza Other Respir Viruses.** 2018;12(6):765-771.

Ralston SL, Lieberthal AS, Meissner HC, Alverson BK, Baley JE, Gadomski AM, et al. Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. **Pediatrics.** 2014;134(1):474-502.

Robledo-Aceves M, Moreno-Peregrina MJ, Velarde-Rivera F, Ascencio-Esparza E, Preciado-Figueroa FM, Caniza MA et al. Risk factors for severe bronchiolitis caused by respiratory virus infections among Mexican children in an emergency department. **Medicine.** 2018;97(9):1-7.

Silver AH, Nazif JM. Bronchiolitis. **Pediatr Rev.** 2019;40(1):568-576.

Zhang L, Mendoza-Sassi RA, Klassen TP, Wainwright C. Nebulized Hypertonic Saline for Acute Bronchiolitis: A Systematic Review. **Pediatrics.** 2015;136(4):687-701.

