

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS
CURSO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

Circulação do vírus respiratório sincicial e de outros vírus
respiratórios em amostras de crianças de 0-5 anos de idade de regiões
do Triângulo Mineiro, MG

Cíntia Barbosa de Carvalho

Barbosa
Universidade Federal de Uberlândia
Prof.^a Dra. Ana Angélica Alcinda Barbosa
Coordenadora do Curso de Ciências Biológicas

Monografia apresentada à Coordenação
do Curso de Ciências Biológicas da
Universidade Federal de Uberlândia para
a obtenção do grau de Bacharel em
Ciências Biológicas.

Uberlândia – MG

Abril - 2002

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS
CURSO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS**

**Circulação do vírus respiratório sincicial e de outros vírus
respiratórios em amostras de crianças de 0-5 anos de idade de regiões
do Triângulo Mineiro, MG**

Cíntia Barbosa de Carvalho

Divina Aparecida Oliveira Queiróz
(orientadora)

Monografia apresentada à Coordenação
do Curso de Ciências Biológicas da
Universidade Federal de Uberlândia para
a obtenção do grau de Bacharel em
Ciências Biológicas.

Uberlândia – MG

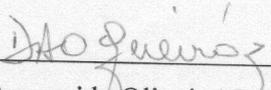
Abril - 2002

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS
CURSO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

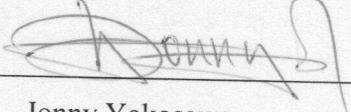
**Circulação do vírus respiratório sincicial e de outros vírus
respiratórios em amostras de crianças de 0-5 anos de idade de regiões
do Triângulo Mineiro, MG**

Cíntia Barbosa de Carvalho

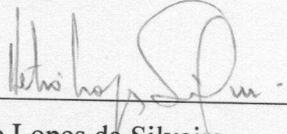
APROVADA PELA BANCA EXAMINADORA EM 13/04/2002 Nota 10,0 (dez)



Divina Aparecida Oliveira Queiróz



Jonny Yokosawa



Hélio Lopes da Silveira

Uberlândia, 13 de abril de 2002

Agradecimentos

Agradeço a minha orientadora, profa. Dra. Divina A. O. Queiróz, pela orientação nesta pesquisa, contribuindo de certa maneira para que eu alcançasse todas as minhas metas.

Agradeço aos Drs Orlando César Mantese, Hélio Lopes Silveira, Eduardo Roscoi e médicos residentes e enfermeiras do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, pela realização dos diagnósticos clínicos e pela coleta dos espécimes.

Agradeço a todos que colaboraram para a realização deste trabalho: Flávia Cristina Silva, Lourenço Faria Costa, Thelma F.M. Oliveira, Ana Cláudia Lima, Elizabeth Miranda de Oliveira e Márcia C. de Paula.

Agradeço ao Dr. Jonny Yokosawa pelo apoio dispensado para este trabalho.

Agradeço a todos que contribuíram para a minha formação profissional e crescimento pessoal.

Agradeço e Ofereço

Agradeço a minha família: aos meus queridos pais e irmã que sempre me apoiaram em todas as minhas decisões e fizeram de mim o que hoje sou: uma vitoriosa!

Agradeço também ao meu namorado, Eduardo, que sempre esteve ao meu lado, demonstrando paciência e carinho nos momentos mais difíceis da minha vida.

Agradeço a todos os familiares pelo amor incansável, mesmo nos momentos mais estressantes da minha jornada profissional. Vocês fazem parte do meu sucesso!!!!

Obrigada por existirem.

ÍNDICE

RESUMO	
1 – INTRODUÇÃO	01
2 – OBJETIVOS	03
2 – MATERIAL E MÉTODOS	04
3 – RESULTADOS	07
4 – DISCUSSÃO	13
5 – CONCLUSÕES	15
6 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	16
7– ANEXOS	23

RESUMO

As infecções respiratórias agudas são as principais causas de visitas a consultórios médicos e respondem por altos índices de morbidade em crianças de 0-5 anos de idade em todo mundo. No Brasil, ainda há poucos estudos sobre a circulação de vírus respiratórios e, no Triângulo Mineiro, não havia informação a esse respeito. Espécimes de nasofaringe foram coletados de 148 crianças com infecção respiratória aguda, de janeiro a dezembro de 2001, atendidas no Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, para detecção rápida de vírus respiratório sincicial (VRS), influenzavírus A e B, parainfluenzavírus 1, 2 e 3, e adenovírus, pela reação de imunofluorescência indireta (IFI). Detectou-se 43,2% (64/148) de positividade para vírus respiratórios. O VRS foi responsável por 22,3% (33/148) dos casos investigados, o influenza tipo A por 3,4% (5/148), os parainfluenza 12,2% (18/148) e o adenovírus 5,4% (8/148). Dentre os vírus respiratórios, o VRS apresentou uma incidência de 51,6% (33/64), sendo que 60% (15/25) das crianças apresentavam de 0-2 anos de idade. O fato de 48,0% das amostras clínicas terem sido negativas pela IFI sugere a possibilidade de circulação de outros vírus como os rinovírus e coronavírus, enquanto que os 8,8% de resultados inconclusivos poderiam indicar falhas técnicas durante a coleta e/ou o processamento dos espécimes. A circulação do VRS foi detectada entre os meses de fevereiro e agosto, com maior incidência em maio. Esta foi a primeira investigação sobre a circulação de vírus respiratórios no Triângulo Mineiro e nossos resultados mostraram que o VRS foi o principal agente causador de doença respiratória aguda em crianças de 0-2 anos de idade.

1- INTRODUÇÃO

As infecções agudas do trato respiratório são as causas mais comuns de doenças em humanos, principalmente em recém-nascidos, crianças de até cinco anos de idade e idosos, sendo que a maioria dessas infecções é causada por vírus (Denny, 1995). Geralmente esses vírus apresentam uma sazonalidade e a doença grave pode estar associada à fatores de risco como a idade em que o indivíduo adquire a infecção, aglomeração humano, sexo masculino, poluição, desordens genéticas e/ou imunológicas e má-nutrição (Denny, 1987; Denny, 1995). Apesar de a maioria dessas infecções não ser complicada e de não requerer a atenção médica, as doenças respiratórias são a causa mais comum de visitas a consultórios médicos (Kendal et al., 1982).

Em países desenvolvidos, as infecções do trato respiratório superior e inferior são as principais causas de falta ao trabalho e à escola, entretanto, respondem por pequenos índices de mortalidade. Já em países em desenvolvimento, as infecções respiratórias são a principal causa de morbidade e de mortalidade em crianças menores de cinco anos de idade (Avila et al., 1989; Denny, 1995; Meqdam et al. 2000).

Os principais vírus causadores de infecções agudas do trato respiratório são o vírus respiratório sincicial (VRS), influenzavírus, parainfluenzavírus, adenovírus e rinovírus, sendo que o VRS é o principal agente causador de doença grave em neonatos e lactentes, produzindo anualmente surtos epidêmicos de bronquiolites e pneumonias em todo o mundo (Glezen et al., 1971; Brandt et al., 1973; Parrot et al., 1974; Glezen et al., 1977; Henderson et al., 1979). Entretanto, os componentes da resposta imune que levam à proteção ou doença não são bem compreendidos o que

dificulta o desenvolvimento de uma vacina (Anderson & Heilman, 1995; Kimpen, 1996).

O influenza ocorre em ondas sucessivas de infecção, com incidência máxima durante o inverno (PHA/WHO/CAC, 1997), causando epidemias com altos níveis de morbidade e mortalidade no mundo (Oxford, 2000). Esporadicamente, há rearranjo genético do influenzavírus, do subgrupo A, no hospedeiro, que resulta em um novo sub-tipo causador de pandemias (Oxford, 2000).

O espectro das doenças ocasionadas pelo vírus parainfluenza varia de acordo com a idade do indivíduo e com o sorotipo do vírus. Casos de pneumonia e de bronquiolite são associados com infecções respiratórias pelos parainfluenzavírus tipo 1, 2 e 3, com maior incidência em crianças menores de 6 anos de idade (Kendal et al., 1982).

Os adenovírus, apesar de causar síndrome respiratória de febre aguda, não são considerados como agentes etiológicos do resfriado comum. As infecções por adenovírus ocorrem em todas as faixas etárias e estações do ano, sendo também mais comum em crianças com menos de 5 anos de idade (Shenk, 1995), ocasionando quadros de febre faringoconjuntival e conjuntivite (Kendal et al., 1982). Já a infecção pelos rinovírus causa resfriado comum, mas pode ser responsável por quadros de pneumonia e bronquiolite em crianças com displasia broncopulmonar (Chidekel et al., 1997).

Métodos rápidos de diagnóstico viral são essenciais como indicativo para uma conduta clínica em relação a alguns grupos de pacientes de risco para doença grave e de maior morbimortalidade. Por esse motivo, é importante estabelecer o diagnóstico de qual agente viral está causando a infecção, uma vez que as infecções respiratórias agudas, no estágio inicial, são clinicamente semelhantes entre si (Denny, 1995). Em adição, apesar de a investigação laboratorial desses vírus em espécimes de nasofaringe estar se tornando uma prática desde a última década (Döller & Schuy, 1993), no Brasil há poucos estudos relativos às infecções respiratórias agudas (Nascimento et al., 1991; Miyao et al., 1999). Especificamente, no Triângulo Mineiro, não havia dados sobre a incidência das infecções respiratórias por vírus.

2 – OBJETIVOS

- Implantar a reação de imunofluorescência indireta (IFI) para detecção rápida de sete vírus respiratórios (vírus respiratório sincicial –VRS, influenzavírus A e B, parainfluenzavírus 1 2 e 3 e adenovírus) no Laboratório de Virologia do ICBIM-UFU (Uberlândia, MG).
- Detectar pela reação de imunofluorescência indireta, vírus respiratórios em secreções respiratórias de crianças de 0-5 anos de idade de regiões do Triângulo Mineiro.
- Obter dados sobre a circulação desses vírus respiratórios no ano de 2001.

2- MATERIAL E MÉTODOS

De janeiro a dezembro de 2001, secreções de nasofaringe foram coletadas de 148 crianças de 0-5 anos de idade com infecção respiratória aguda, atendidas no Pronto Atendimento Pediátrico (PAP), Pronto Socorro (PS) e Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTI) do Hospital de Clínicas (HC) da Universidade Federal de Uberlândia (UFU), após consentimento expresso dos pais (anexo 1). O projeto teve parecer favorável da Comissão de Ética da Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação da UFU.

A coleta da secreção foi realizada conforme descrito por Hein (1997), com modificações. Resumidamente, após instilação de 1 mL de solução de Ringer-Lactato estéril em uma das narinas, aspirou-se a secreção da nasofaringe com sonda nº 4, enquanto que a secreção da outra narina foi coletada com “swab”. Esse “swab” foi transferido para um frasco contendo 2 mL de salina fosfatada tamponada estéril (PBS, pH 7,2). Os espécimes foram transportados em gelo para o Laboratório de Virologia e processados em um tempo máximo de 4h após a coleta. O Laboratório de Virologia está situado na Área de Imunologia, Microbiologia e Parasitologia (AIMP) do Instituto de Ciências Biomédicas (ICBIM) da Universidade Federal de Uberlândia (UFU).

As amostras das secreções foram processadas conforme previamente descrito (Queiróz, 1999; Vieira et al., 2001), com modificações. Resumidamente, o aspirado da nasofaringe e o conteúdo proveniente do “swab” foram misturados, utilizando-se de uma pipeta para quebrar o muco. Dessa secreção “in-natura” foram retiradas 3 alíquotas de 300µl e armazenadas imediatamente no nitrogênio líquido para outros

estudos. O restante da amostra clínica foi colocado em um tubo de 15 mL e, em seguida, centrifugado por 10 minutos a 4°C/350xg.

Um volume de 10 mL de PBS foi acrescentado ao restante da amostra e uma nova centrifugação foi procedida. Após o descarte do sobrenadante, o sedimento foi novamente lavado com PBS para retirar o excesso de muco. Após as centrifugações, o sobrenadante foi decantado e o “pellet” ressuspenso em 200µl de PBS, sendo que 20 µl desse sedimento colocado em cada orifício dos anéis delimitados por teflon de duas lâminas – uma para triagem e a outra para identificação do vírus específico. Estas, foram armazenadas no freezer -20°C até a realização da técnica de imunofluorescência indireta, mediante a utilização de um kit comercial do *Respiratory Panel I Viral Screening and Identification by Indirect Immunofluorescence Assay (IFA) Kit* (Chemicon International Inc., Temecula, CA).

Para a triagem de vírus respiratórios adicionou-se à amostra clínica uma mistura de 7 anticorpos monoclonais (MAbs) anti-vírus respiratórios (vírus respiratório sincicial – VRS, influenza A e B, parainfluenza 1, 2 e 3 e, adenovírus). Para controle negativo utilizou-se soro normal de camundongo. A lâmina foi incubada em câmara úmida na estufa a 37°C por 30 minutos e lavada com PBS por 10 minutos. Em seguida, foi adicionado o conjugado anti-IgG de camundongo marcado com isotiocianato de fluoresceína. Após outra incubação, a lâmina foi lavada novamente com PBS e montada com glicerina tamponada e lamínula, para ser observada ao microscópio de imunofluorescência.

Para os resultados positivos na triagem, fez-se a identificação do vírus específico utilizando-se de MAbs individuais. O espécime foi considerado positivo quando 3 ou mais células apresentaram fluorescência específica, negativo quando nenhuma fluorescência específica foi observada em um campo com número maior ou igual a 20 células epiteliais (anexo 2) e inconclusivo quando o número de células epiteliais foi menor do que 20 - objetiva de 10X.

Amostras de sangue venoso total e de sangue com anti-coagulante (EDTA) foram coletadas, processadas e armazenadas para pesquisas de anticorpos e de citocinas em futuros estudos.

Foi feita uma análise descritiva dos resultados.

Em termos do diagnóstico clínico, utilizou-se neste estudo as seguintes definições:

- Infecções do trato respiratório superior são aquelas que acometem nariz, naso e orofaringe e compreendem o resfriado comum e as amigdalofaringites. O resfriado comum é caracterizado por febre, coriza, congestão nasal, tosse discreta e “desconforto” na garganta. Já as amigdalofaringites caracterizam-se por febre e dor de garganta.

- Infecções do trato respiratório inferior são aquelas que acometem estruturas abaixo da laringe, incluindo: laringotraqueobronquite (crupe), bronquite aguda, bronquiolite aguda, pneumonia. A laringotraqueobronquite caracteriza-se por ronquidão, tosse ladrante, taquidispnéia e estridor inspiratório. A bronquite aguda por tosse intensa, seca ou úmida e roncocal e creptações à auscultação. A bronquiolite aguda caracteriza-se por taquidispnéia com tiragens e sibilos em menores de 2 anos, e a pneumonia por tosse, taquipnéia, com ou sem dispnéia e raio-X com infiltrado inflamatório alveolar, intersticial ou misto.

3- RESULTADOS

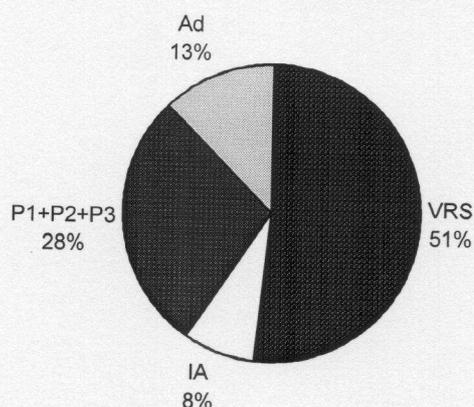
Na tabela 1 observa-se a distribuição quanto à faixa etária dos resultados para vírus respiratórios, em secreções de crianças de 0-5 anos de idade, pela reação de imunofluorescência indireta (IFI), no período de janeiro a dezembro de 2001. Do total de 148 amostras clínicas investigadas, observou-se uma incidência de 43,2% (64/148) de positividade para vírus respiratórios, sendo 22,3% (33/148) para o vírus respiratório sincicial, 3,4% (5/148) para os influenzavírus tipo A, 12,2% (18/148) para os parainfluenzavírus e 5,4% (8/148) para os adenovírus. Dentre os vírus respiratórios detectados, o VRS apresentou uma incidência de 51,6% (33/64) (figura 1).

Tabela 1. Distribuição quanto à faixa etária dos resultados para vírus respiratórios, em secreção de nasofaringe de pacientes de 0-5 anos de idade, de regiões do Triângulo Mineiro, no período de janeiro a dezembro de 2001.

Idade*	VRS	IA	P1+P2+P3	Ad	Inc.	Negativo	Total
0-6	8	1	2	-	2	22	35
6-12	7	-	5	5	4	19	40
12-24	10	4	5	2	4	12	37
> 24	8	-	6	1	3	18	36
Total	33	5	18	8	13	71	148

*idade em meses. VRS – vírus respiratório sincicial; IA – influenza A; P1 – parainfluenza 1; P2 - parainfluenza 2; P3 - parainfluenza 3; Ad – adenovírus; Inc. – inconclusivo.

Figura 1 - Percentual de positividade para vírus respiratórios pela reação de imunofluorescência indireta em secreção de nasofaringe de pacientes de 0-5 anos de idade, de regiões do Triângulo Mineiro.



VRS – vírus respiratório sincicial; IA – influenza A; P1 – parainfluenza 1; P2 - parainfluenza 2; P3 - parainfluenza 3; Ad – adenovírus.

A tabela 2 mostra o percentual de vírus respiratórios em crianças do sexo masculino, quanto a faixa etária. A infecção aguda pelo VRS foi mais elevada em crianças do sexo masculino de 0-6 meses de idade (87,5%).

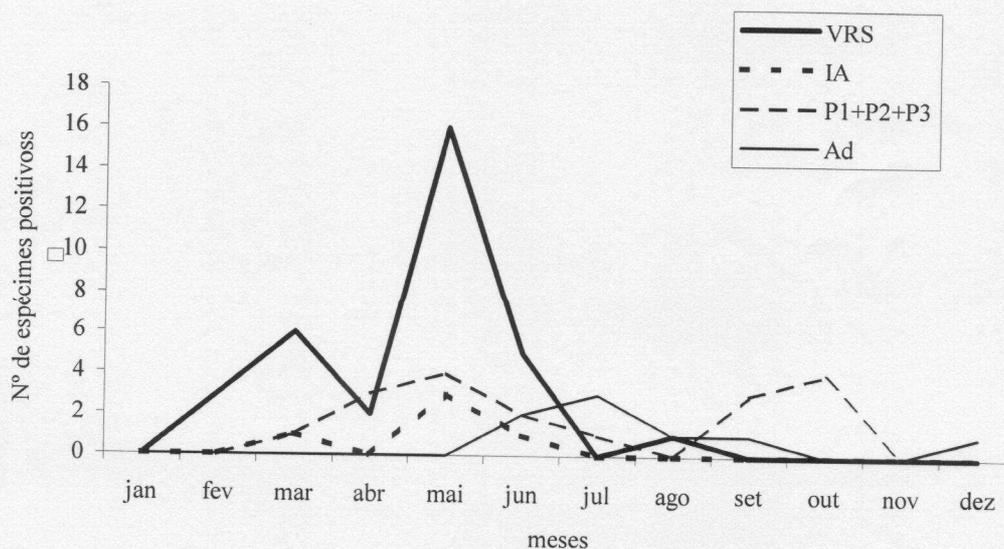
Tabela 2. Percentagem de vírus respiratórios em crianças de 0-5 anos de idade, do sexo masculino, de regiões do Triângulo Mineiro.

Idade*	VRS		IA		P1+P2+P3		Ad		Total	
	M/N	(%)	M/N	(%)	M/N	(%)	M/N	(%)	M/N	(%)
0-6	7/8	(87,5)	1/1	(100,0)	2/2	(100,0)	-	-	10/11	(90,9)
6-12	3/7	(42,8)	-	-	4/5	(80,0)	1/5	(20,0)	8/17	(47,0)
12-24	5/10	(50,0)	2/4	(50,0)	2/5	(40,0)	1/2	(50,0)	11/21	(52,4)
> 24	3/8	(37,5)	-	-	4/6	(66,7)	1/1	(100,0)	8/15	(53,3)
Total	18/33	(54,5)	3/5	(60,0)	12/18	(66,7)	3/8	(37,5)	37/64	(57,8)

*idade em meses; VRS – vírus respiratório sincicial; IA – influenza A; P1 – parainfluenza 1; P2 - parainfluenza 2; P3 - parainfluenza 3; Ad – adenovírus.

Referente à distribuição mensal de vírus respiratórios, o VRS foi detectado no período de fevereiro, com maior incidência no mês de maio. Já os parainfluenza e influenzavírus foram detectados no mês de março, com um pequeno pico no mês de maio. Os parainfluenzavírus apresentaram também um pequeno pico de setembro a outubro. Por outro lado, os adenovírus foram detectados no mês de junho (figura 2).

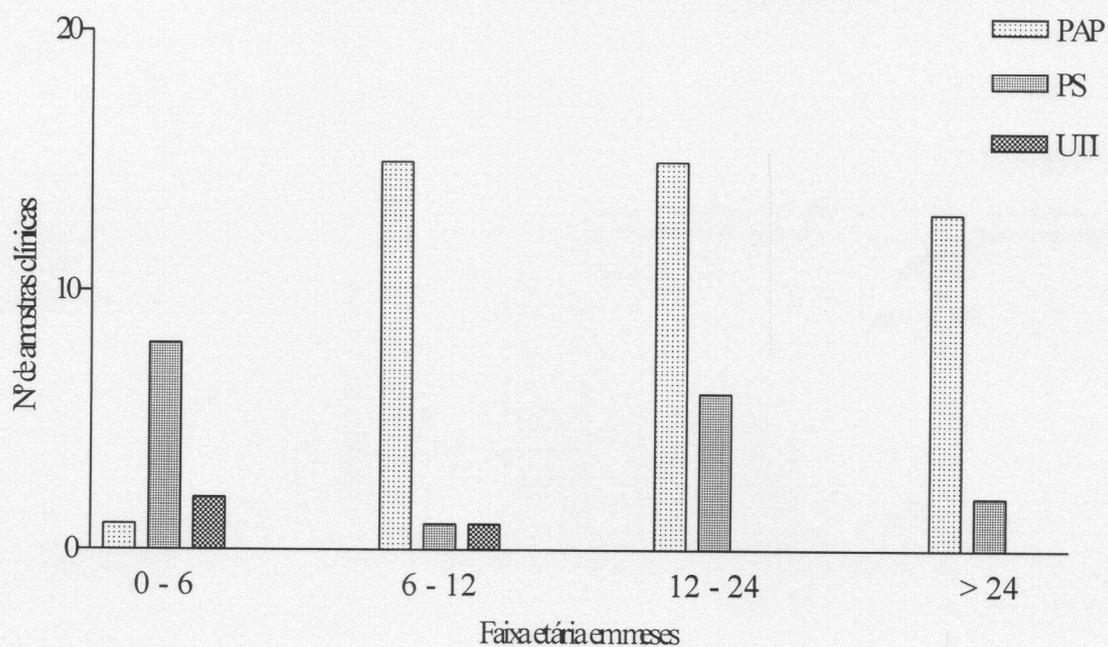
Figura 2- Distribuição mensal de vírus respiratórios em crianças de 0-5 anos de idade de regiões do Triângulo Mineiro, no período de janeiro a dezembro de 2001.



VRS – vírus respiratório sincicial; IA – influenza A; P1 – parainfluenza 1; P2 - parainfluenza 2; P3 - parainfluenza 3; Ad – adenovírus.

Quanto aos locais de coleta, o maior número de casos positivos para vírus respiratórios, em crianças de 0-6 meses de idade, foi procedente do Pronto Socorro (8/11). Já as coletas de amostras clínicas das demais faixas etárias tiveram procedência maior do Pronto Atendimento Pediátrico (43/53) (figura 3).

Figura 3 - Número de amostras clínicas positivas para vírus respiratórios em secreção de nasofaringe de crianças de 0-5 anos de idade, conforme procedência e faixa etária.



PAP – pronto atendimento pediátrico; PS – pronto socorro; UTI – unidade de tratamento intensivo

Um percentual de 84,8%(28/33) das crianças hospitalizadas com infecção pelo VRS, apresentaram doença do trato respiratório inferior (DTRI), sendo que uma apresentou diagnóstico misto de laringotraqueobrônquite. Do total de casos com DTRI, 57,6% (19/33) ocorreu em crianças menores de um ano de idade (Tabela 3).

Tabela 3- Diagnóstico clínico dos 33 casos positivos para o VRS em crianças de 0-5 anos de idade, de regiões do Triângulo Mineiro.

Idade *	Bronq	Bronquiol	Pneumo	TB	Resfriado	Mista	Total
< 6	-	6	1	1	-	-	8
6-12	1	2	-	2	2	-	7
12-24	1	-	-	7	1	1	10
>24	1	-	1	4	2	-	8
Total	3	8	2	14	5	1	33

*Idade em meses, bronq: bronquite, bronquiol: bronquiolite, pneumo: pneumonia, TB: traqueobronquite, Mista: dois diferentes diagnósticos clínicos: laringotraqueobronquite.

Na tabela 4 observa-se os diagnósticos clínicos causados por outros vírus respiratórios, exceto o VRS, de acordo com a faixa etária dos pacientes. Dos 27 casos positivos, 21 (67,7%) tiveram DTRI, dois tiveram gripe, três resfriado e um apresentava infecção das vias aéreas superiores (IVAS). Para quatro casos não se obteve a informação do diagnóstico clínico dos pacientes. Das crianças menores de seis meses de idade, 66,7% (6/9) apresentaram diagnóstico de bronquiolite.

Tabela 4- Diagnóstico clínico dos outros 27 casos positivos para vírus respiratórios de crianças de 0-5 anos de idade, de regiões do Triângulo Mineiro

Idade *	Bronq	Bronquiol	Pneumo	TB	Gripe	Resf.	Mista	IVAS	Total
< 6	-	1	1	1	-	-	-	-	3
6-12	3	-	-	2	1	2	-	1	9
12-24	2	1	1	5	1	-	1	-	11
> 24	-	-	-	3	-	1	-	-	4
Total	5	2	2	11	2	3	1	1	27

*Idade em meses, bronq: bronquite, bronquiol: bronquiolite, pneumo: pneumonia, TB: traqueobronquite, Resf.: resfriado, Mista: dois diferentes diagnósticos clínicos (laringotraqueíte), IVAS: infecção das vias aéreas superiores

4- DISCUSSÃO

Dentre os vírus respiratórios, o VRS foi o que apresentou maior incidência, principalmente em crianças menores de seis meses de idade. Esse resultado está de acordo com outros estudos onde esse vírus é considerado o principal agente etiológico em quadros clínicos de doença do trato respiratório inferior (DTRI), como bronquiolite. (Ong et al., 1982; Bedoya et al., 1996; Jeng et al., 1997; Miyao et al., 1999; Queiróz et al., 2002). A detecção dos parainfluenzavírus em crianças de todas as idades investigadas foi concordante com as informações referidas por Drew (1990a).

A detecção dos adenovírus e influenzavírus em percentuais menores, quando comparados com o VRS e os parainfluenzavírus, também está de acordo com outros estudos (Hemming, 1994; Schutze et al., 1994).

A observação de que a infecção aguda pelo VRS, em crianças menores de seis meses de idade, foi mais elevada no grupo de crianças do sexo masculino em comparação às do sexo feminino, está de acordo com os achados em investigações semelhantes (Parrot et al., 1973; Lamprecht et al., 1976; Holberg et al., 1991; Nascimento et al., 1991; Zelaya et al., 1994; Denny, 1995; Queiróz et al., 2002).

Segundo Parrot et al. (1973) a doença do trato respiratório inferior (DTRI) é 30% mais grave em indivíduos do sexo masculino do que do sexo feminino.

A detecção do pico de circulação do VRS no mês de maio sugere que esse vírus apresenta uma sazonalidade semelhante à de outras regiões do Sudeste (Queiróz, 1999). Uma investigação realizada na cidade do Rio de Janeiro mostrou que o pico epidêmico ocorreu no outono – março a maio (Nascimento et al., 1991). Na capital de São Paulo, investigações de quatro anos consecutivos mostraram que a circulação do VRS ocorreu nas estações de outono e inverno, com picos epidêmicos entre os meses de maio e junho (Queiróz, 1995; Botoso et al., 1996; Takahashi et al., 1998).

A ocorrência dos influenzavírus durante o outono e início do inverno foi concordante com Drew, 1990a. Também foi concordante com outros estudos (Olaleye et al., 1992; Drew, 1990b) a circulação dos parainfluenzavírus detectada no outono e inverno. Entretanto, o número de amostras clínicas aqui investigadas ainda é pequeno para obter conclusões até porque, neste estudo, houve detecção dos parainfluenzavírus durante a primavera.

O fato de as amostras positivas para vírus respiratórios, no geral, terem tido maior procedência do Pronto Atendimento Pediátrico (PAP) pode ser devido à conduta adotada pelo Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, em relação ao atendimento. O PAP é uma unidade do hospital que atende crianças de várias faixas etárias em nível de ambulatório. Logo, crianças com quadros clínicos de infecção branda/moderada são atendidas/medicadas no próprio PAP. No Pronto Socorro (PS) são atendidos casos moderados e graves. Em termos de quadros clínicos de infecção grave, os pacientes são conduzidos para a internação em leitos de rotina ou para a Unidade de Terapia Intensiva (UTI).

O fato de 48,0% das amostras clínicas terem sido negativas pela IFI sugere a possibilidade de circulação de outros vírus respiratórios como os rinovírus e os coronavírus. Já os 8,8% de resultados inconclusivos podem indicar falhas técnicas durante a coleta e/o processamento dos espécimes.

5- CONCLUSÕES

- Pela primeira vez investigou-se a circulação de vírus respiratórios em amostras de crianças de 0-5 anos de idade de regiões do Triângulo Mineiro.
- Os vírus respiratórios foram detectados principalmente no outono e início do inverno. Porém, os parainfluenzavírus foram detectados também na primavera.
- A traqueobronquite foi o diagnóstico mais observado nos casos investigados de infecção respiratória aguda (IRA).
- O VRS foi responsável por 81,8% (9/11) dos casos de bronquiolite.
- O VRS foi o principal agente causador de doença respiratória aguda em crianças menores de 2 anos de idade. Essa observação sugere ser importante realizar a caracterização molecular dos subtipos virais circulantes em nosso meio, assim como investigar uma correlação entre esses subtipos e aspectos da resposta imune em cada paciente.

6- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANDERSON, L.J.; HEILMAN, C.A. Protective and disease-enhancing immune responses to respiratory syncytial virus. **Journal of Infectious Diseases**, Chicago IL v.171, n.1, p.1-7, 1995.

AVILA, M.M.; CARBALLAL, G.; ROVALETTI, H.; EBKIAN, B.; CUMINSKY, M.; WEISSENBACHER, M. Viral etiology in acute lower respiratory infections in children from a closed community. **American Review of Respiratory Disease**, New York NY, v.140, n.3, p. 634-637, 1989.

BEDOYA, V.I.; ABAD, V.; TRUJILLO, H. Frequency of Respiratory Syncytial Virus in hospitalized infants with lower respiratory tract infection in Colombia. **Pediatric Infectious Disease Journal**, Baltimore MD, v.15, p.1123-1124, 1996.

BOTOSO, V.F.; DURIGON, E.L.; QUEIRÓZ, D.A.O.; FERNANDES, A.; TAKAHASHI, V.N.; HEIN, N.; VIEIRA, S.E.; POPES, C.L.; CACHARO, A.L.; YAMASHITA, C.A.; EJZEMBERG, B.; STEWIEN, K.E. Respiratory syncytial virus surveillance in São Paulo city, Brazil, 1995-1996. In: VIII ENCONTRO NACIONAL DE VIROLOGIA, 1996, São Lourenço, MG. **Anais do VIII Encontro Nacional de Virologia**. São Lourenço: SBV, 1996. P. 159.

BRANDT, C.D.; KIM, H.W.; ARROBIO, J.O.; JEFFRIES, B.C.; WOOD, S.C. ; CHANOCK, R.M.; PARROT, R.H. Epidemiology of respiratory syncytial virus infection in Washington, D. C. 3. Composite analysis of eleven consecutive yearly epidemics. **American Journal of Epidemiology**, Baltimore MD, v.98, n.5, p. 355-364, 1973.

CHIDEKEL, A.S.; RASEN, C.L.; BAZZY, A.R. Rhinovirus infection associated with serious lower respiratory illness in patients with bronchopulmonary dysplasia. **Journal of Pediatric Infectious Diseases**, Baltimore MD, v. 16, n.1, p. 43-47, 1997.

COLOCHO ZELAYA, E.A.C.; PETTERSSON, C.A.; FORSGREN, M.; ORVELL, C.; STRANNEGARD, O. Respiratory syncytial virus infection in hospitalized patients and healthy children in el Salvador. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, Lawrence KS, v.51, n 5, p.577-584, 1994.

DENNY, F.W. Acute respiratory infections in children: etiology and epidemiology. **Pediatric Research**, v.9, p.135-146 (Review), 1987.

DENNY, F.W. The clinical impact of human respiratory virus infection. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, New York, NK, v.152, p. S4-S12, 1995.

DÖLLER, G.; SCHUY, W. Stability of respiratory syncytial virus antigen due to buffer treatment for direct detection in nasopharyngeal specimens with enzyme immunoassay. **Journal of Clinical Laboratory Analysis**, New York, NY, v.7, p. 5-10, 1993.

DREW, W.L. Ortomixovírus. In: MURRAY, P.R.; DREW, W.L.; KOBAYASHI, G.S.; THOMPSON, J.H. **Microbiologia Médica**. ARAÚJO, C.L.C. de. St Louis, Missouri: Guanabara Koogan, 1990a. p. 422-428.

DREW, W.L. Paramixovírus. In: MURRAY, P.R.; DREW, W.L.; KOBAYASHI, G.S.; THOMPSON, J.H. **Microbiologia Médica**. ARAÚJO, C.L.C. de. St Louis, Missouri: Guanabara Koogan, 1990b. p. 429-439.

GLEZEN, W.P.; LODA, F.A.; CLYDE, W.A. Jr; SENIOR, R.J.; SHEAFFER, C.I.; CONLEY, W.G.; DENNY, F.W. Epidemiologic patterns of acute lower respiratory disease of children in a pediatric group practice. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v.78, n.3, p. 397-406, 1971.

GLEZEN, W.P. Pathogenesis of bronchiolitis-epidemiologic considerations. **Pediatric Reserch**, Baltimore, MD v.11, n.3 Pt 2, p. 239-243, 1977.

HEIN, N. **Aspectos epidemiológicos da infecção por vírus respiratórios em crianças internadas**. São Paulo. 1997. 100 f. Dissertação (Mestrado em Medicina) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo.

HEMMING, V.G. Viral respiratory disease in children: classification, etiology, epidemiology and risk factors. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 124, p.124-136, 1994.

HENDERSON, F.W.; CLYDE, W.A.; COLLIER, A.M.; DENNY, F.W.; SENIOR, R.J.; SHEAFFER, C.I.; CONLEY, W.G. de; CHRISTIAN, R.M. The etiologic and epidemiologic spectrum of bronchiolitis in pediatric practice. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 95, n.2, p.183-190, 1979.

- HOLBERG, C.J.; WRIGHT, A.L.; MARTINEZ, F.D.; RAY, C.G.; TAUSSIG, L.M.; LEBOWITZ, M.D. Risk factors for respiratory syncytial virus-associated lower respiratory illnesses in the first years of life. **American Journal of Epidemiology**, Baltimore MD, v.133, n.11, p.1135-1151, 1991.
- JENG, M.J.; LEMEN, R.J. Respiratory syncytial virus bronchiolites. **American Family Physician**, Kansas city MO, v.55, P.1139-1146, 1997.
- KENDAL, A.P.; PEREIRA, M.S.; SKEHEL, J. Concepts and procedures for Laboratory- Based Influenza Surveillance, distributed by the Viral Diseases Unit, WHO, Geneva, or the WHO Colaborating Center for the Surveillance, Epidemiology and Control of Influenza, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA 30333, USA, 1982.
- KIMPEN, J.L.L. Respiratory syncytial virus immunology. **Pediatric Allergy and Immunology, Copenhagen**, v.7 (Suppl. 9), p. 86-90, 1996.
- LAMPRECHT, C.L.; KRAUSE, H.E.; MUFSON, M.A. Role of maternal antibody in pneumonia and bronchiolitis due to respiratory syncytial virus. **Journal of Infectious Diseases**, Chicago IL, v.134, n.3, p. 211-217, 1976.
- MEQDAM, M.M.; KASRALLAH, G.K. Enhanced Detection of Respiratory Syncytial Virus by Shell Vial Children Hospitalized With Respiratory Illness in Northern Jordan. **Journal of Medical Virology**, New York NY, v.62, p. 518-523, 2000.

MIYAO, C.R.; GILIO, A.E.; VIEIRA, S.; HEIN, N.; PAHL, M.M.C.; BETTA, S.L.; DURIGON, E.; STEWIEN, K.E.; QUEIRÓZ, D.A.O.; BOTOSO, V.F.; GOMES, M.C.S.; LOPES, C.L.B.C.; EIZENBERG, B.; OKAY, Y. Infecções virais em crianças internadas por doença aguda do trato respiratório inferior. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v.75 ,n. 5, p. 334-344, 1999.

NASCIMENTO, J.P.; SIQUEIRA, M.M.; SUTMOLLER, F.; KRAWCZUK, M.M.; FARIAS, V. de.; FERREIRA, V.; RODRIGUES, M.J. Longitudinal study of acute respiratory diseases in Rio de Janeiro: occurrence of respiratory viruses during four consecutive years. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, São Paulo, SP, v.33, n.4, p. 287-296, 1991.

OLALEYE, O.D.; OLAWUYI, A.O.; BABA, S.S. Sero-epidemiological studies of respiratory syncytial and adenoviruses in children in Ibadan, Nigeria. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, London, v. 86, p. 294-297, 1992.

ONG, S.B.; LAM K.L. Viral agents of acute respiratory infections in young children in Kuala Lumpur. **Bulletin of the World Health Organization**, Geneva, v.60, p.137-140, 1982.

OXFORD, J.S. Influenza A pandemics of the 20th century with special reference to 1918: virology, pathology and epidemiology. **Reviews in Medical Virology**, London, v.10, p. 119-133, 2000.

PAN AMERICAN HEALTHY ORGANIZATION; WORLD HEALTHY ORGANIZATION; CENTERS FOR DISEASE AND CONTROL AND PREVENTION. **Diagnosis of Influenza and other respiratory viruses**. Santiago: [sn]. 1997. 165 p. Apostila.

PARROT, R.H.; KIM, H.W.; ARROBIO, J.O.; HODES, D.S.; MURPHY, B.R.; BRANDT, C.D.; CAMARGO, E.; CHANOCK, R.M. Epidemiology of respiratory syncytial virus infection in Washington, D.C. II. Infection and disease with respect to age, immunologic status, race and Sex. **American Journal of Epidemiology**, Baltimore, MD, v.98, n.4, p. 289-300, 1973.

PARROT, R.H.; KIM, H.W.; BRANDT, C.D.; CHANOCK, R.M.. Respiratory syncytial virus in infants and children. **American Journal of Preventive Medicine**, New York, NY, v.3, n.4, p. 473-480, 1974.

QUEIRÓZ, D.A.O.; DURIGON, E.L.; BOTOSO, V.F.; OLIVEIRA, J.S.; HEIN, N.; LOPES, L.C.; CACHARO, A.L.; YAMASHITA, C.A.; BALDACCI, E.R.; EJZEMBERG, B.; STEWIEN, K.E. A longitudinal study on respiratory viruses detected in hospitalized children in the city of São Paulo, Brazil. In: VIROLOGICA 95, Ribeirão Preto, 1995. Resumos. (A79).

QUEIRÓZ, D.A.O. **Características da resposta imune ao vírus respiratório sincicial humano (VRSH) em espécimes de crianças lactentes, durante as fases aguda e/ou convalescente.** 1999. 98f. Tese. (Doutorado em Microbiologia) – Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, São Paulo.

QUEIRÓZ, D.A.O.; DURIGON, E.L.; BOTOSSO, V.F.; EJZEMBERG, B.; VIEIRA, S.E.; MINEO, J.R.; YAMASHITA, C.; HEIN, N.; LOPES, C.L.; CACHARO, A.L.; STEWIEN, K.E. Immune response to respiratory syncytial virus in young Brazilian children. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, 2002. In press.

SHENK, T. Adenoviridae. In: FIELDS, B.N.; KNIPE, D.M.; HOWLEY, P.M. **Virology**. 3th ed. New York: Lippincott - Raven, 1995. p. 2111-2148.

SCHUTZE, G.E.; JACOBS, R.F. Lower respiratory tract infections of infants and children. In: Niederman, MS; SAROSI, G.; GLASSROTH, J.; eds. *Respiratory Infections – A scientific basis for management*. St Louis: CV Masby, p. 103-113, 1994.

TAKAHASHI, V.N.; VON, O.; BOTOSO, V.F.; QUEIRÓZ, D.A.O.; CRISPIM, A.D.; VIEIRA, S.E.; LOPES, C.L.; CACHARO, A.L.; DURIGON, E.L.; EJZEMBERG, B.; STEWIEN, K.E. Occurrence of respiratory syncytial virus groups A and B in São Paulo city, Brazil, 1995-1997. **Journal of the Brazilian Society for Virology**, São Paulo, SP v.3, p. 133, 1998.

VIEIRA, S.; STEWIEN, K.; QUEIRÓZ, D.A.O.; DURIGON, E.L.; TOROK, T.J.; ANDERSON, L.J.; MIYAO, C.R.; HEIN, N.; BOTOSSO, V.F.; PAHL, M.M.C.; GILIO, A.E.; EJZENBERG, B.; OKAY, Y. Clinical patterns and seasonal trends in respiratory syncytial virus hospitalizations in São Paulo, Brasil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, São Paulo, SP, v.43, n. 3, p.125-131, 2001.

Anexo 1**Detecção rápida de vírus respiratórios em amostras de crianças de 0-5 anos de idade de regiões do Triângulo Mineiro, MG.**

Local: Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia

Sr. Pais/ Responsáveis,

Solicitamos sua autorização para coleta de material – secreção das narinas e/ou traqueobrônquica e sangue de seu filho para pesquisar o agente viral responsável pela doença respiratória aguda que acomete crianças, principalmente na idade até os cinco anos.

A detecção do agente viral que está causando a infecção em seu filho poderá auxiliar o médico a trata-lo e também fornecer informações científicas a respeito da circulação dos principais vírus respiratórios em nossa região.

Se a coleta deste material for do seu consentimento, favor assinar este documento.

Uberlândia: ___ / ___ / ___

Nome do pai (mãe) ou responsável: _____

Assinatura: _____

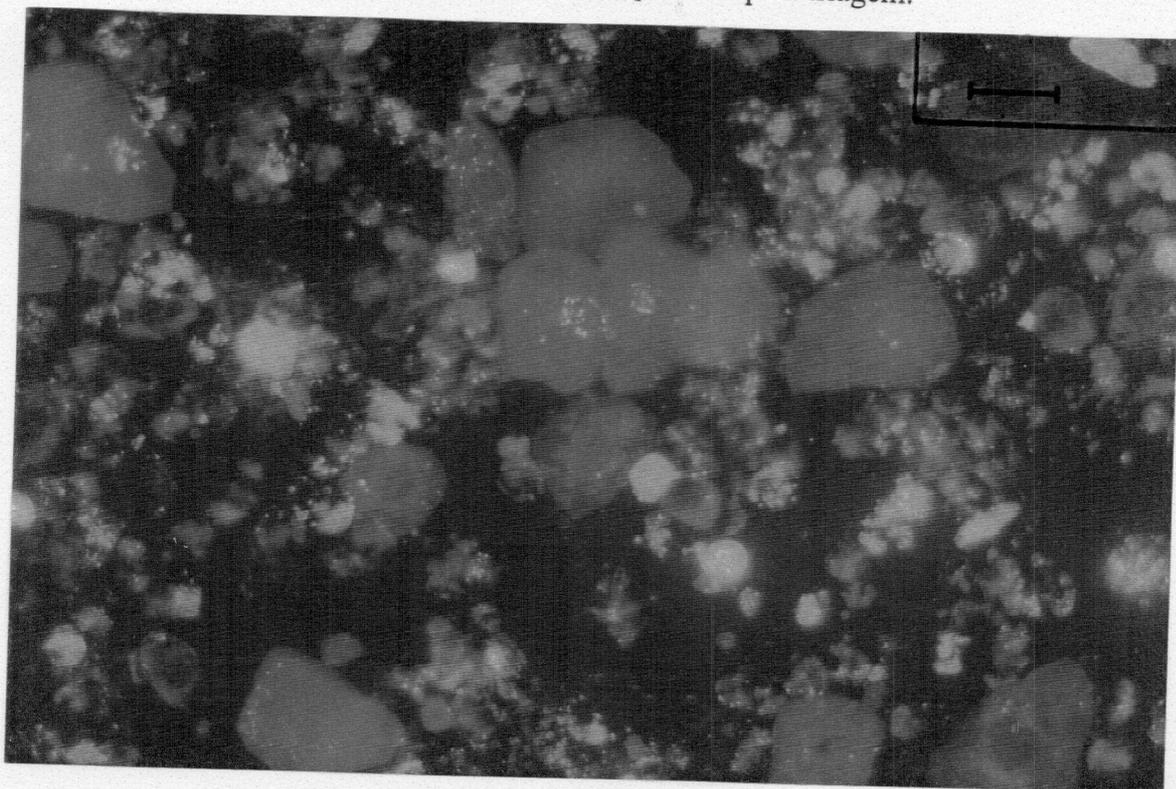
Médicos colaboradores/responsáveis: _____
Prof. Drs. Orlando Cesar Mantese e Hélio Lopes da Silveira

Coordenadora do Projeto:

Prof. Dra. Divina A. O. Quieróz

Anexo 2

Reação de imunofluorescência indireta (IFI) positiva pela triagem.



Reação de imunofluorescência indireta (IFI) negativa pela triagem

