

Avaliação da resposta ao tratamento com azitromicina em lactentes internados com bronquiolite por vírus sincicial respiratório: resultados preliminares.

Luís Alberto Oliboni Sussela, Thais D. Gandolfi, Arthur Dondonis, João Pedro Z. Sanvito, Laura M. Refosco, Fernanda R. Kliemann, Amanda R. Reinstein, Juliana M. Peres, Fernanda Luisi, Paulo Pitrez, Leonardo Araújo Pinto, Renato T. Stein (orientador)

Laboratório de Respirologia Pediátrica, Instituto de Pesquisas Biomédicas, FAMED, PUCRS

Resumo

Introdução

Bronquiolite é a doença mais comum do trato respiratório inferior durante o primeiro ano da vida e aproximadamente 80% dos casos é causada pelo Vírus Sincicial Respiratório (VSR), cuja incidência é maior nos meses de inverno (Hartling, 2011).

Outros agentes associados à síndrome clínica da Bronquiolite Viral Aguda (BVA) são: Adenovírus (observado em casos de maior gravidade), Rinovírus, Parainfluenza tipos 1, 2 e 3, Influenza, Metapneumovírus, vírus da Caxumba e, ocasionalmente, o *Mycoplasma pneumoniae*.

A bronquiolite tem como característica: inflamação aguda, edema e necrose das pequenas células de revestimento epitelial, aumento da produção de muco e broncoespasmo. Os sintomas típicos são taquipnéia, chiado, tosse, crepitações, uso de musculatura acessória e congestão nasal.

É a causa primária de hospitalizações pediátricas durante os meses de outono e inverno e a severidade dessa doença é diretamente proporcional ao tamanho e a maturidade da criança.

Por meio da técnica da imonofluorescência direta de antígenos virais em aspirados nasais para o diagnóstico de VSR, parainfluenza, adenovirus e rinovirus juntamente com o exame de PCR (*Polymerase Chain Reaction*) ao qual aumenta a sensibilidade de detecção de espécimes clínicas (Freymuth, 1997) é possível montar um banco de dados com informações das principais incidências de BVA com internação hospitalar.

A utilização de muitos medicamentos ainda é controversa, porém, o uso dos macrolídeos nas doenças pulmonares (ex: azitromicina), além da atividade antimicrobiana gera

melhora do curso agudo da doença, evidenciado pela diminuição da perda de peso e atenuando a acumulação de células inflamatórias no lavado broncoalveolar e inibição de quimiocinas levando a um efeito antiinflamatório (Beigelman, 2010; Tahan, 2007).

Anualmente, o Hospital São Lucas da PUCRS recebe inúmeros casos de pacientes internados com BVA pelo SUS aos quais necessitam de assistência médica. Devido à alta incidência de BVA com internação hospitalar, pode-se considerar que a avaliação da resposta de um novo tratamento em lactentes com diagnóstico de BVA por VSR pode ter grande impacto para redução de custos e de internações pelo SUS. Concomitante a isso, o reconhecimento da incidência das infecções respiratórias virais, assim como os fatores genéticos e imunológicos que influem nessa patologia são fundamentais para que haja sucessivamente uma melhor abordagem clínica e uma terapêutica capaz de gerar resultados benéficos e imediatos nos pacientes com BVA.

O presente estudo objetiva avaliar a resposta ao tratamento com Azitromicina em lactentes internados com bronquiolite por VSR, assim como avaliar os mecanismos antiinflamatórios ocasionados pela azitromicina.

Metodologia

Este estudo é um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo. Estão sendo realizadas coletas de secreção nasofaríngea para pesquisa de vírus respiratórios, bem como análise do efeito antiinflamatório da azitromicina, através de coleta de uma amostra de 3 ml de sangue periférico de 100 crianças internadas na emergência pediátrica e na unidade de cuidados especiais pediátricas (UCEP) do Hospital São Lucas da PUCRS com idade inferior a 12 meses. Os lactentes serão divididos em 2 grupos: grupo intervenção I: receberão Azitromicina (na dose de 10mg/kg/dia), durante 7 dias; e grupo intervenção II: receberão placebo, durante 7 dias. O desfecho primário será o tempo da internação até a alta médica. Os desfechos secundários serão o tempo de uso de oxigênio inalatório e readmissão hospitalar por sibilância num período de 6 meses, aferido através de contatos telefônicos até o final do estudo.

Resultados (ou Resultados e Discussão)

Comparando os grupos intervenção (GI) com 52,9% (27/51) dos pacientes e controle (GII) com 47,1% (24/51) dos pacientes, percebemos que o tempo médio de internação hospitalar foi de 4,85 dias ($dp \pm 2,6$) para GI e de 5,46 dias ($dp \pm 3,0$) para

GII. Com relação ao tempo de uso de Oxigênio, para GI foi de 4,7 dias (dp \pm 2,5) e para GII 5,25 dias (dp \pm 2,7).

Estatísticas entre os grupos analisados					
Desfechos	Randomização	N	Médias	DP	P
Total dias de uso de O2	GI	27	4,70	2,569	0,765
	GII	24	5,25	2,723	
Total Dias Internado	GI	27	4,85	2,676	0,474
	GII	24	5,46	3,078	

Conclusão

Com relação ao tempo de internação hospitalar e tempo de uso de oxigênio, observamos resultados similares entre os grupos estudados. Não foi observado um efeito benéfico da administração da azitromicina nos pacientes com BVA. Considerando estes resultados e a possibilidade de indução de resistência bacteriana com o uso indiscriminado deste antibiótico, sugerimos que a azitromicina não seja utilizada rotineiramente na BVA. Não se pode excluir um efeito benéfico em subgrupos de pacientes dependendo da gravidade e do fenótipo.

Referências

1. Beigelman A., Mikols C.L., Gunsten S.P., Cannon C.L., Brody S.L., Walter M.J., **Azithromycin attenuates airway inflammation in a mouse model of viral bronchiolitis**, Respiratory Research 2010, 11: 90
2. Freymuth F., Vabret A, Galateau-Salle F, Ferey J, Eugene G, Petitjean J, Gennetay E, Brouard J, Jokik M, Duhamel JF, Guillois B. **Clinical Diagnostics Virological**. 1997 May;8(1):31-40.
3. Hartling L., Fernandes R.M., Bialy L., Milne A., Johnson D., Plint M., Klassen T.P., Vandermeer B. **Steroids and bronchodilators for acute bronchiolitis in the first two years of life: systematic review and meta-analysis**. BMJ 2011 January; 342:d1714
4. Tahan F, Ozcan A, Koc N. **Clarithromicin in the treatment of RSV bronchiolitis: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial**. Eur Respir J 2007; 29: 91-7.