
Gravidade das coinfeções virais em lactentes hospitalizados com infecção por vírus sincicial respiratório

Prezado Editor,

Lemos com muito interesse o artigo de De Paulis et al.¹ sobre codeteção viral em lactentes hospitalizados com bronquiolite. Estudando uma coorte de crianças hospitalizadas em São Paulo, os autores encontraram altas taxas de codeteção por agentes virais, as quais não estiveram associadas a uma maior gravidade. Em editorial publicado na mesma edição do *Jornal de Pediatria*, Sly e Jones² enfatizam que os estudos clínicos prévios são contraditórios ao apontar relações entre codeteção e gravidade em infecções virais do trato respiratório inferior. Em Recife, tivemos a oportunidade de acompanhar prospectivamente 407 crianças abaixo de cinco anos de idade com infecção respiratória aguda (IRA) atendidas na emergência pediátrica do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP), no período de abril de 2008 a março de 2009³. O espectro clínico foi categorizado como muito leve (IRA alta), leve (IRA baixa sem hospitalização), moderado (IRA baixa com hospitalização, sem necessidade de suplementação de oxigênio) e grave (IRA baixa com hospitalização e necessidade de oxigênio). Todas as crianças tiveram amostras de aspirado nasofaríngeo colhidas na fase aguda da doença e, utilizando técnicas de diagnóstico molecular (RT-PCR multiplex), pesquisamos 17 patógenos respiratórios: vírus sincicial respiratório (VSR), metapneumovírus, vírus parainfluenza 1, 2, 3, 4, vírus influenza A e B, bocavírus, adenovírus, coronavírus- 229E, NL63, OC43 e KHU1, rinovírus, *Mycoplasma pneumoniae* (*Mpp*) e *Chlamydia pneumoniae* (*Cpp*). Obtivemos 85,5% de positividade para um ou mais agentes, com taxa de codeteção de 39,6%. As codeteções mais frequentes incluíram o adenovírus, o VSR, o bocavírus e o rinovírus. Enquanto crianças com VSR e infecção por *Mpp* apresentaram maior probabilidade de serem hospitalizadas do que as crianças sem esses patógenos, a proporção de crianças em que foi detectado um patógeno foi semelhante entre os grupos de gravidade da doença e entre os pacientes ambulatoriais e hospitalizados. Da mesma forma, não houve diferença na gravidade da doença em crianças positivas para um, dois, três ou quatro patógenos. Embora nosso estudo não tenha tido poder estatístico de detectar se determinadas combinações de patógenos estariam associadas a doença mais grave, nossos achados corroboram os achados de De Paulis et al.¹.

Enquanto a detecção de patógenos por métodos moleculares permite um formidável avanço no entendimento da epidemiologia da IRA em crianças, a interpretação de seus resultados apresenta algumas limitações, como indicado por Sly e Jones² e De Paulis et al.¹. Concordamos, aliás, com esses autores que não há uma vantagem clara em detectar coinfeção viral para poder determinar o tratamento adequado para cada criança. Do ponto de vista acadêmico, entretanto, é possível que o emprego de técnicas quantitativas de PCR permita uma melhor avaliação do papel das codeteções na indução da resposta imunológica e sintomatologia respiratória. Ao permitir estabelecer a carga viral presente na amostra de aspirado nasofaríngeo, o emprego do PCR quantitativo poderia, em tese, contribuir para identificar casos em que há alta replicação viral em fase aguda de agente responsável pelos sintomas ou para relativizar o achado de quantidades residuais de DNA ou RNA presentes na amostra. Investigações futuras sobre carga viral, polimorfismos genéticos do hospedeiro e epigenética poderão esclarecer a importância dos diferentes patógenos virais na gravidade da doença de crianças com IRA.

Patrícia G. M. Bezerra
Maria do Carmo M. B. Duarte
Murilo C. A. Britto
Jailson B. Correia

Docentes Pesquisadores, Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP), Recife, PE.

doi:10.2223/JPED.2149

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação desta carta.

Referências

1. De Paulis M, Gilio AE, Ferraro AA, Ferronato AE, do Sacramento PR, Botosso VF, et al. *Severity of viral coinfection in hospitalized infants with respiratory syncytial virus infection*. *J Pediatr* (Rio J). 2011;87:307-13.
2. Sly PD, Jones CM. *Viral co-detection in infants hospitalized with respiratory disease: is it important to detect?* *J Pediatr* (Rio J). 2011;87:277-80.
3. Bezerra PG, Britto MC, Correia JB, Duarte Mdo C, Fonseca AM, Rose K, et al. *Viral and atypical bacterial detection in acute respiratory infection in children under five years*. *PLoS One*. 2011;6:e18928.

Resposta dos autores

Caro Editor,

A discussão sobre o papel e o impacto dos vírus sobre a saúde respiratória da criança é, além de importante, sempre estimulante e instigante.

Os novos conhecimentos acumulam-se e mudam conceitos, como citado no editorial do *Jornal de Pediatria* (Vol. 87, Nº 4, 2011) por Sly e Jones¹, o que pode ou não gerar mudanças de conduta clínica, lembrando que ambas as situações apresentam consequências práticas e devem ser, portanto, de modo ideal, baseadas nas melhores evidências científicas.

Em carta ao Editor publicada neste volume do *Jornal de Pediatria*, é citado o estudo de Bezerra et al.², que apresenta alguns aspectos diferentes do nosso estudo³. Enquanto nossos resultados referem-se à pesquisa viral em lactentes hospitalizados com afecções de aparelho respiratório inferior, os de Bezerra et al.² referem-se a crianças com idade até cinco anos, atendidas ambulatorialmente e internadas com quadros de infecções de vias aéreas superiores e inferiores. Ainda assim, os resultados são concordantes sobre a ausência de influência da codeteção viral sobre a gravidade da infecção^{2,3}.

Diversos fatores podem contribuir para a controvérsia atual sobre a importância clínica da codeteção viral em aspirado de nasofaringe de crianças, entre eles as características das populações estudadas (idade, apresentação clínica e outras) e os desfechos analisados. Portanto, diferenciar a faixa etária é importante. O vírus sincicial respiratório (VSR), por exemplo, tem como característica conferir maior gravidade ao primeiro contato com a criança, que ocorre, habitualmente, durante o primeiro ano de vida. Além disso, as reinfecções por VSR são frequentes e associadas a quadros mais leves. Portanto, pode-se supor que encontrar VSR na secreção respiratória de crianças

menores de um ano ou com idade até cinco anos possa representar situações clínicas diferentes e que refletem mecanismos etiopatogênicos distintos. O mesmo raciocínio é válido para a codeteção de VSR associado a outros vírus.

Os métodos moleculares para diagnóstico viral propiciam, cada vez mais, a detecção de agentes com e sem papel patogênico, o que ressalta a importância do questionamento clínico do papel de cada agente detectado e da codeteção viral, assim como a importância dos estudos como os acima citados, que avaliam situações clínicas reais e frequentes. Técnicas como as que permitem a quantificação de carga viral podem contribuir para o diagnóstico de infecção ativa frente à presença do vírus no aparelho respiratório, mas ainda assim é necessário que novos estudos considerem situações clínicas relevantes, como a bronquiolite aguda ou as crises de asma de forma diferenciada.

Sandra E. Vieira
Milena de Paulis

doi:10.2223/JPED.2150

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação desta carta.

Referências

1. Sly PD, Jones CM. *Viral co-detection in infants hospitalized with respiratory disease: is it important to detect?* *J Pediatr* (Rio J). 2011;87:277-80.
2. Bezerra PG, Britto MC, Correia JB, Duarte Mdo C, Fonseca AM, Rose K, et al. *Viral and atypical bacterial detection in acute respiratory infection in children under five years.* *PLoS One*. 2011;6:e18928.
3. De Paulis M, Gilio AE, Ferraro AA, Ferronato AE, do Sacramento PR, Botosso VF, et al. *Severity of viral coinfection in hospitalized infants with respiratory syncytial virus infection.* *J Pediatr*(Rio J). 2011;87:307-13.