

Infecção respiratória aguda no idoso:

A importância do vírus sincicial respiratório

*Acute respiratory infections in the aged:
The role of respiratory syncytial virus*

Gisele C. Piloto Sanchez*,
André Junqueira*, Marilda Siqueira**,
José Luís Reis Rosati***, Arianna Kassiadou Menezes***,
Sérgio Setúbal***, Marcelo Moura Andrade****,
Ana Cláudia Oliveira*****

RESUMO

Realizamos estudo longitudinal em pacientes geriátricos institucionalizados, com idade média de 83 anos, visando identificar episódios de infecção respiratória aguda (IRA) e tentando identificar vírus respiratórios dos mesmos. No período de dezembro de 1995 a novembro de 1996 (12 meses), pudemos analisar 78 episódios de IRA. Houve dois meses nos quais observamos aumento significativo ($p < 0,01$) de casos de IRA, respectivamente os meses de maio e julho. De cinco amostras de secreção nasofaríngea coletadas no mês de maio obtivemos, por imunofluorescência, identificação de Vírus Sincicial Respiratório (RSV). Não identificamos outros vírus durante o período de estudo. Concluímos que o RSV é um importante patógeno respiratório para os idosos no Rio de Janeiro e que, no ano de 1996, estas infecções ocorreram predominantemente no mês de maio.

ABSTRACT

We conducted a longitudinal study in geriatric patients with a mean age of 83 years, which were in a long term care facility, looking for episodes of acute respiratory infections (ARI), and trying to isolate viruses during these episodes. We observed 78 of such episodes from december 1995 to november 1996 (12 months). There was a significant ($p < 0,01$) rise in IRA cases in the months of May and July. Five samples of nasopharyngeal secretions collected in may, showed respiratory syncytial virus by immunofluorescence. We did not identify any other virus during this study.

We conclude that RSV is an important respiratory pathogen to the aged in Rio de Janeiro and these infections occurred during the month of May in 1996.

Palavras-chaves: Infecção respiratória, idoso, vírus sincicial respiratório.

Key-words: Respiratory infection, aged, respiratory syncytial virus.

Trabalho realizado na Casa São Luiz⁽¹⁾, Rio de Janeiro, envolvendo, ainda a Universidade Federal Fluminense⁽²⁾, e o Laboratório de Referência para Vírus Respiratórios da Fundação Oswaldo Cruz⁽³⁾, Rio de Janeiro. O trabalho contou, ainda, com alunos bolsistas de Iniciação Científica da UFF⁽⁴⁾.

Correspondência: José Luís Reis Rosati - Rua Fernando Libório Filho, 236 - Pendotiba - 24320-270- Niterói - RJ. Tel.: 616-1537.
Artigo recebido para publicação no dia 04/10/1999 e aceito no dia 20/01/2000.

Introdução

O Vírus Sincicial Respiratório (RSV) foi identificado em 1957, e o seu nome advém do efeito citopático que produz em culturas de células, que é a formação de sincícios. É um vírus possuidor de envelope e pertence à família *Paramyxovirida* e ao gênero *Pneumovirus*. Este vírus causa surtos anuais de infecção respiratória aguda e é a causa mais importante de bronquiolite e pneumonia em crianças pequenas e importante etiologia de infecções respiratórias agudas em crianças de todas as idades e adultos jovens. Além disso, o vírus sincicial respiratório tem sido cada vez mais descrito como causa de infecção respiratória grave em idosos^(1,2,3,4). Pode haver co-circulação com vírus influenza durante determinada estação, sendo as infecções respiratórias agudas observadas, predominantemente, por um ou outro vírus^(5,6).

No nosso meio, é causa anual de infecções respiratórias em crianças, sendo isolado especialmente nos meses de abril a junho⁽⁷⁾.

Os surtos anuais de infecção por RSV causam inúmeras internações hospitalares em crianças, especialmente por bronquiolite e pneumonia. Cerca da metade das crianças se infectam com o RSV no primeiro ano de vida, e o restante, no ano seguinte. As reinfecções ocorrem vida afora, sendo o contágio principalmente por transmissão direta por fômites como os rinovírus, e, não, por aerossolização como no caso dos vírus influenza. A disseminação, portanto pode se dar através das mãos do infectado para o sã, que se inoculará colocando a mão nos olhos ou no nariz. Como o RSV sobrevive por horas em secreções fora do organismo humano, acredita-se que a transmissão também possa se dar através de roupa de cama ou outros objetos de uso pessoal.

Surtos de infecção em creches podem atingir 100% das crianças, e, em enfermarias pediátricas, é reconhecidamente causa de infecção hospitalar, havendo estimativa de infecção de 32% das crianças e 40% dos profissionais de saúde durante a estação predominante de infecção pelo RSV^(8,9).

Embora tenha sido encarada por muito tempo como uma doença predominantemente pediátrica, as infecções por RSV, em indivíduos acima dos 65 anos, podem ser sérias e acarretar hospitalização. Os pacientes idosos institucionalizados parecem estar sob maior risco⁽¹⁰⁾.

O quadro clínico não é característico, sendo igual ao de infecções respiratórias agudas provocadas por outros patógenos. Wald e cols.⁽¹¹⁾ obser-

varam que as infecções provocadas pelo RSV e influenza são, clinicamente, semelhantes, embora o RSV tivesse provocado quadro predominantemente respiratório, enquanto as infecções por influenza tivessem apresentado mais manifestações extra-respiratórias, principalmente digestivas, em idosos. O período de incubação é, em geral, de três dias, sendo as infecções assintomáticas consideradas raras. A mortalidade para crianças previamente saudáveis fica em torno de 1%, mas se eleva para mais de 30% naquelas com cardiopatia grave.

Os idosos podem desenvolver tosse, febre, dispnéia, sibilos e evoluírem para insuficiência respiratória. Os idosos portadores de co-morbidades, como doenças cardíacas ou pulmonares crônicas, são os mais suscetíveis à doença de apresentação grave, que requeira internação^(12,13).

A infecção pode ser suspeitada quando sinais de infecção respiratória aguda ocorrerem em um paciente durante período de reconhecida circulação de RSV na comunidade. Entretanto como o quadro clínico é indistingüível do de infecções por outros vírus respiratórios, quando estivermos considerando a possibilidade de terapia antiviral, ou em condições de pesquisa, necessitamos identificá-lo. O isolamento em culturas de células, a imunofluorescência e o ensaio imunoenzimático se prestam a este fim.

O isolamento em culturas de células como Hep-2, HELA, ou células diplóides humanas, é o padrão ouro do diagnóstico, porém necessita de laboratório especializado e é mais dispendioso. O resultado pode levar 10 dias ou mesmo mais. Entretanto, em média pode-se identificar o vírus em quatro dias, prazo no qual se dará o efeito citopático característico. A imunofluorescência é método de diagnóstico rápido e pode fornecer resultados no mesmo dia, tem sensibilidade de cerca de 80% e é amplamente utilizado. O ensaio imunoenzimático é menos sensível e específico que a imunofluorescência, mas também é método de diagnóstico rápido. A sorologia pode, eventualmente, ter algum benefício no diagnóstico, mas não é usada rotineiramente.

O tratamento das infecções por RSV é reservado para casos de crianças que apresentam infecção grave, especialmente naquelas em ventilação mecânica ou que sejam portadoras de outras doenças graves, como cardiopatia congênita, displasia broncopulmonar, imunodeficiência ou prematuridade.

A droga antiviral específica é o ribavirin que é fornecido através de inalação. É um análogo nucleosídeo que tem atividade sobre alguns vírus RNA.

A prevenção das infecções hospitalares por RSV inclui medidas como freqüente lavagem de mãos, uso de luvas e aventais, medidas essas que são, reconhecidamente, eficazes, (o uso de detergentes e sabões comuns inativa o vírus).

Até o momento não dispomos de vacinas eficazes contra estas infecções, embora pesquisas recentes apontem para esta possibilidade em futuro próximo, o que torna mais premente o melhor conhecimento de tais infecções, para que a prevenção através das vacinas, seja a mais eficaz possível^(8,9,12,13,14).

Material e métodos

Foi realizado estudo prospectivo com doze meses de duração, numa instituição especializada, que mantém pacientes geriátricos em regime de internação em enfermarias. A equipe que executou o trabalho visitava os pacientes diariamente; cada caso com diagnóstico de infecção respiratória aguda (IRA) era reavaliado por outro membro da equipe, utilizando protocolo previamente traçado. Na área laboratorial, o trabalho foi executado pela equipe responsável, pelo laboratório de referência em vírus respiratórios da Fundação Oswaldo Cruz.

Foi considerada infecção respiratória aguda todo quadro que tivesse menos de uma semana de duração e que apresentasse, ao menos, três sintomas ou sinais respiratórios, como tosse, coriza, espirros, dispnéia, obstrução nasal, aumento de secreção respiratória, dor de garganta, dor torácica e alterações na ausculta pulmonar, como roncosp, sibilos, ou estertores crepitantes. Foram, ainda, particularizados certos sinais ou sintomas não respiratórios, como febre, queda do nível de consciência ou agravamento súbito do estado mental, levando a aumento da dependência por parte da equipe assistente para realização de atividades relacionadas com alimentação, vestuário, higiene pessoal ou deambulação, sinais estes freqüentemente encontrados em pacientes geriátricos com infecções. Foi considerado resfriado comum aquele quadro sindrômico no qual o paciente apresentasse febre baixa (até 37,6° C), sintomas respiratórios predominantemente nasais e queda leve do estado geral. A síndrome gripal incluiu, além dos sintomas e sinais respiratórios altos, outros como

tosse, hipersecreção brônquica, roncosp e/ou estertores crepitantes, febre além de 37,6° C, maior comprometimento do estado geral com maior dependência da equipe de enfermagem. A pneumonia foi definida como quadro clínico, com os sintomas anteriormente descritos para a síndrome gripal e que apresentando consolidação nova na radiografia do tórax. A bronquite aguda foi definida, como quadro de instalação aguda, com os sintomas relatados anteriormente para as outras síndromes, nas quais predominaram hipersecreção brônquica, roncosp e sibilos na ausculta pulmonar.

Dos pacientes com quadro de infecção respiratória aguda assim definido era colhido aspirado de nasofaringe. O pesquisador, após colocação de luvas, introduzia cateter de polietileno na nasofaringe do paciente, estando este ligado a equipo de soro, sendo o aspirado coletado na sonda e no equipo. Este material era acondicionado a 4° C e transportado no mesmo dia para o Laboratório de Referência em Vírus Respiratórios da Fundação Oswaldo Cruz. Aí era submetido à inoculação em cultura de células e preparado para realização de imunofluorescência, visando a detecção de vírus nas células de descamação do trato respiratório superior. As culturas de células utilizadas foram: linhagem contínua de rim de cão (MDCK), diplóide humana (MRC5), linhagem contínua humana (Hep 2), entre outras.

Os resultados obtidos foram analisados utilizando-se o programa Epi-info como banco de dados e com posterior análise dos resultados pelo teste do qui quadrado.

Resultados

Os resultados aqui apresentados referem-se ao período de dezembro de 1995 até dezembro de 1996. Neste período, foram observados, diariamente, em média, 63 pacientes institucionalizados, tendo sido encontrados 78 casos de IRA. A idade média dos pacientes foi de 82 anos. Os valores obtidos do número de consultas a cada mês foram contrastados com o número de casos de infecção respiratória aguda observados no mesmo período. Estes dados foram analisados pelo programa Epi-info, que, através do cálculo do Qui quadrado, permitiu a verificação de períodos de maior incidência, significativos estatisticamente. Os resultados mostraram que, nos meses de maio e julho ocorreram aumentos significativos de novos casos de IRA ($p < 0,01$), demonstrando aumento da incidência de IRA nestes meses.

Dos 78 episódios de IRA analisados, pudemos coletar 20 aspirados de nasofaringe para estudo virológico. Deste material, obtivemos, de cinco amostras coletadas no mês de maio, um dos meses de significativo aumento de incidência da doença, a identificação de vírus sincicial respiratório. Não identificamos outros vírus durante o período estudado.

Quanto à forma de apresentação clínica, observamos que houve predomínio da síndrome gripal (39%), seguida do resfriado comum (31%), da pneumonia (17%) e da bronquite (13%). Em um dos idosos com sintomas de IRA, foi demonstrada presença de tuberculose, mostrando a importância desta doença no paciente idoso.

Observamos, no gráfico 1, o contraste entre a distribuição teórica esperada de cada mês e a distribuição observada nos mesmos períodos. Notamos que houve elevação acentuada de casos de infecção respiratória aguda nos idosos institucionalizados nos meses de maio e julho. O cálculo das diferenças pelo qui-quadrado revelou-se significativo ($P < 0,01$) nestes dois meses.

Discussão

Embora o RSV seja pouco reconhecido como importante patógeno na gênese de IRA em idosos (o que pode ser avaliado pela pequena quantidade de artigos internacionais sobre o assunto levantados pelo sistema Medline), alguns trabalhos chamam atenção para o tema.

Falsey e cols.⁽¹⁵⁾ observaram 165 episódios de IRA tanto em idosos ambulatoriais quanto nos profissionais de saúde que os assistiam, durante quinze meses. Concluíram que o RSV, seguido por influenza A e coronavírus, foram os patógenos mais

identificados. Verificaram, ainda, que os idosos apresentaram quadro clínico mais grave e que ocorreram dez internações com quatro óbitos neste grupo contra nenhuma nos profissionais que os assistiam, caracterizando, assim, a nosso ver, a importância do RSV como agente etiológico de IRA em idosos, levando a importantes morbidade e mortalidade associadas.

Dowell e cols.⁽¹¹⁾, após observarem pneumonias comunitárias que levaram à internação de adultos, incluindo idosos, em dois municípios do estado de Ohio (EUA), verificaram que o RSV foi um dos quatro patógenos mais isolados. Concluíram que o RSV é importante, embora frequentemente esquecida, causa de infecção respiratória baixa em adultos.

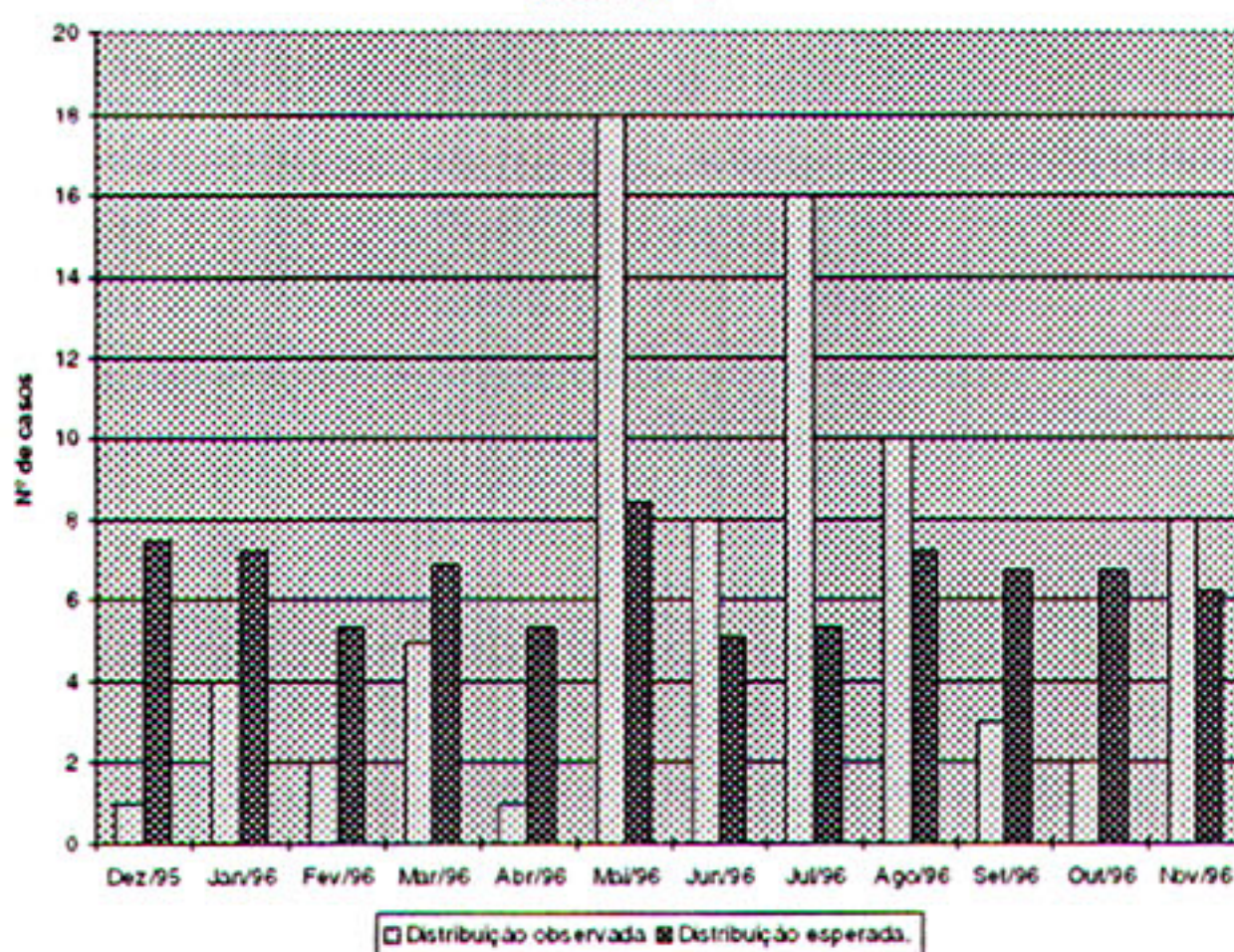
Omenas e cols.⁽¹⁶⁾, na Noruega analisaram, em 1.239 adultos com idade entre 18 e 73 anos, a correlação entre presença de evidência sorológica de infecções respiratórias por vírus e significativa redução da função pulmonar; para tanto, utilizou especialmente a medida do volume expiratório forçado no primeiro segundo (FEV1). Concluíram que infecção ou reinfeção por RSV é um fator independente de predição para redução da função pulmonar em adultos, incluindo idosos.

Betts⁽¹⁷⁾ enfatiza a necessidade de que vacinas ora em testes para vírus sincicial respiratório e para influenza possam estar disponíveis para ampla utilização, como é o caso da vacina contra influenza, pois isto diminuiria a morbidade, internações e mortalidade por essas infecções, e permitiria menor uso de antibióticos nesses pacientes, preservando, assim a utilidade dos antibióticos de que dispomos atualmente.

Falsey e cols.⁽⁴⁾ estudaram infecções respiratórias agudas em idosos que necessitaram de internação. Este estudo foi realizado no período de 1989 a 1992. Concluíram que os casos de infecção por RSV e influenza ocorreram simultaneamente durante os três anos, que as manifestações clínicas foram semelhantes, mas que os pacientes com infecção por RSV apresentaram mais broncoespasmo. As taxas de mortalidade foram, respectivamente, de 10% para os infectados por RSV e 6% para aqueles com influenza A. Chamam a atenção para a importância do RSV como causa de infecção respiratória grave em idosos.

Além do observado no mês de maio, houve significativo aumento ($p < 0,01$) de casos de IRA no mês de julho, quando não obtivemos nenhuma identificação viral do material colhido. Como

Gráfico 1



sabemos que a positividade é baixa em relação à identificação viral, fica a hipótese de que pudesse ter sido circulação de vírus influenza entre os idosos, que não pudemos detectar nas amostras. Esta hipótese se basearia no fato de que foram identificadas amostras do vírus influenza neste mês, de outros pontos da cidade do Rio de Janeiro, pelo Laboratório de Referência em Vírus Respiratórios da Fundação Oswaldo Cruz.

Concluimos que o RSV é causa significativa de infecção respiratória aguda em idosos institucionalizados e que o período de ocorrência, em 1996, foi no mês de maio. Isto confirma sua importância em nosso meio também nesta faixa etária, já que é sabida sua importância em crianças. Este reconhecimento poderá gerar melhor planejamento de medidas profiláticas, que sejam instituídas antes de novos surtos, pois, sabidamente, há aumento da morbidade e mortalidade dos idosos nesses períodos. A mortalidade e morbidade dessas infecções estão ainda por ser medidas em nosso meio, mas, sabidamente, é alta nos trabalhos internacionais consultados sobre o tema.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1-Dowell SF, Anderson LJ, Gary HE Jr, Erdmann DD, Plouffe JF, File TM Jr, Marston BJ, Breiman RF. Respiratory syncytial virus is an important cause of community acquired lower respiratory infection among hospitalized adults. *J Infect Dis* 1996 sept; 174(3): 456-462.
- 2-Falsey AR, Walsh EE, Betts RF. Serologic evidence of respiratory syncytial virus infection in nursing home patients. *J Infect Dis* 1990; 162: 568-569 letter.
- 3-Garvie DG, Gray J. Outbreak of respiratory syncytial virus infection in the elderly. *Br Med J* 1980; 281: 1253-1254.
- 4-Public Health Laboratory Service Communicable Diseases Surveillance Centre. Respiratory syncytial virus infection in the elderly 1976-1982. *Br Med J* 1983; 287: 1618-1619.
- 5-Falsey AR, Cunningham CK, Barker WH, et al. Respiratory syncytial virus and influenza A infections in the hospitalized elderly. *J Infect Dis* 1995 aug; 172(2): 389-94.
- 6-Mathur U, Bentley DW, Hall CB. Concurrent respiratory syncytial virus and influenza A infections in the institutionalized elderly and chronically ill. *Ann Int Med* 1980; 93: 49-52.
- 7-Siqueira M. Comunicação pessoal.
- 8-Collins PL, McIntosh K, Chanock RM. Respiratory syncytial virus. In: Fields BN. *Virology*. Philadelphia: Lippincott Raven Publishers 1996; 1313-1351.
- 9-Weber MW, Mulholland EK, Greenwood BM. Respiratory syncytial virus infection in tropical and developing countries. *Trop Med Int Health* 1998; 3(3): 1-13.
- 10-Tablan OC, Anderson LJ, Arden NH. Guidelines for prevention of nosocomial pneumonia. *Infect Control and Hosp Epidemiol* 1994; 15(9): 588-625.
- 11-Wald TG, Miller RN, Schult P, Drinka P, Langer L, Gravenstein S. Can respiratory syncytial virus and influenza A be distinguished clinically in institutionalized older persons? *JAGS* 1995; 43: 170-174.
- 12-Falsey AR, Treanor JJ, Betts RF, et al. Viral respiratory infection in the institutionalized elderly: clinical and epidemiologic findings. *J Am Geriatr Soc* 1992; 40: 115-119.
- 13-McArthur MA, Simor EA, Campbell RN, McGeer A. Influenza and pneumococcal vaccination and tuberculin skin testing programs in long-term care facilities: where do we stand? *Infect Control Hosp Epidemiol* 1995; 16: 18-24.
- 14-Nichol KL, Margolis KL, Wuorenma RN, Von Sternberg T. The efficacy and cost effectiveness of vaccination against influenza among elderly persons living in the community. *N Eng J Med* 1994; 331: 778-784.
- 15-Falsey AR, McCan RM, Hall WJ, et al. Acute respiratory infections in day care centers for older persons. *J Am Geriatr Soc* 1995 Jan; 43(1): 30-36.
- 16-Omenas E, Bakke P, Eide GE, Haukenes G, Gulsvik A. Serum respiratory virus antibodies: predictor of reduced one second forced expiratory volume (FEV₁) in Norwegian adults. *Int J Epidemiol* 1996 feb; 25(1): 134-141.
- 17-Betts RF. Vaccines in the prevention of viral pneumonia. *Seminar Respir Infect* 1995 dec; 10(4): 282-287. ■