INFECÇÕES VIRAIS DO TRATO RESPIRATÓRIO

VIRAL INFECTIONS OF THE RESPIRATORY TRACT

Paulo de Tarso Roth Dalcin
Médico Pneumologista, Secretaria de Saúde do Estado do Rio Grande do Sul;
Professor Adjunto, Departamento de Medicina Interna, Faculdade de Medicina, UFRGS
Denise Rossato Silva
Médica Pneumologista, Secretaria Municipal de Saúde de
Porto Alegre; Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Correspondência:
Rua Honório Silveira Dias 1529/901, Bairro São João,
Porto Alegre, RS, CEP 90.540-070
e-mail:pdalcin@terra.com.br

RESUMO
As infecções agudas do trato respiratório são responsáveis por considerável morbidade e mortalidade em seres humanos. Os vírus contribuem para a maior parte das infecções respiratórias agudas. Uma variedade de vírus está associada com as infecções do trato respiratório, sendo que a maioria deles pertence às famílias Paramyxoviridae, Orthomyxoviridae, Picornaviridae, Adenoviridae e Coronaviridae. Um vírus respiratório pode causar uma variedade de síndromes clínicas. Por outro lado, uma síndrome respiratória pode ser causada por mais de um vírus. A maioria das infecções respiratórias são amenas e auto-limitadas, mas algumas podem acarretar risco de vida. Esta revisão discute a epidemiologia, a transmissão, as manifestações clínicas, o diagnóstico, o tratamento e a prevenção das infecções agudas do trato respiratório.

PALAVRAS-CHAVE
Infecções respiratórias. Doenças respiratórias. Prevenção de doenças transmissíveis.

ABSTRACT
Acute respiratory tract infections are responsible for considerable morbidity and mortality in humans. Viruses account for the majority of acute respiratory infections. A variety of viruses are associated with respiratory tract infections, with most of them belonging to the families of Paramyxoviridae, Orthomyxoviridae, Picornaviridae, Adenoviridae, and Coronaviridae. A respiratory virus may cause a range of clinical syndromes. Conversely, a respiratory syndrome may be caused by more than one virus. Most respiratory infections are minor and self-limiting, but some may be life-threatening. This review discusses the epidemiology, transmission, clinical manifestations, diagnosis, treatment, and prevention of acute respiratory tract infections.

KEY WORDS
Respiratory tract infections. Respiratory tract diseases. Communicable disease prevention.

INTRODUÇÃO

As infecções virais são importantes causas de doença do trato respiratório. O resfriado comum é a síndrome infecciosa mais frequentemente encontrada em seres humanos e a influenza continua a ser uma causa maior de mortalidade e de importante morbidade ao redor do mundo. (TREANOR; HAYDEN, 2000). As infecções respiratórias frequentemente complicam o curso clínico de pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e com asma (GERN; BUSSE, 2000; GLEZEN et al., 2000). Os pacientes imunocomprometidos têm maior morbidade e mortalidade após infecções respiratórias virais (GHOSH et al., 1999; 2000). Além disso, nos anos recentes se presenciou a emergência de novos patógenos virais respiratórios como o hantavírus, o metapneumovírus humano, o vírus da influenza A aviária e um novo coronavírus associado à síndrome respiratória aguda grave (TREANOR; HAYDEN, 2000; FOUCHIER et al., 2005).

Esse artigo tem por objetivo revisar a apresentação clínica das principais infecções virais do trato respiratório e sua importância na prática clínica.

EPIDEMIOLOGIA

A incidência das infecções respiratórias agudas é de 3 a 5,6 casos por pessoa por ano. As taxas são maiores em crianças menores que um ano (6,1 a 8,3 casos por ano) e permanecem elevadas até a idade de seis anos, a partir da qual ocorre um decréscimo progressivo na sua incidência. Os adultos têm uma incidência de 3 a 4 casos por pessoa por ano. A síndrome clínica mais frequente é o resfriado comum (DOLIN, 2007).

As infecções respiratórias virais são responsáveis por uma grande percentagem de consultas médicas ambulatoriais, pela utilização dos serviços de emergência e por hospitalizações (GREENBERG, 2002) A maior parte dos antibióticos prescritos para adultos na prática médica ambulatorial é para infecções respiratórias. O uso indevido dessas medicações para as infecções respiratórias virais é muito grande e contribui para o incremento da resistência bacteriana aos antibióticos. O pronto reconhecimento da síndrome viral permite o uso de estratégia clínica prática que orienta o manejo dessa situação clínica, evitando o uso desnecessário de antibióticos (GONZALES et al., 2001).

A morbidade das infecções virais do trato respiratório contribui para 30%-40% do absenteísmo ao trabalho em adultos e para 60%-80% do absenteísmo escolar em crianças (DOLIN, 2007).

Com exceção da influenza, as infecções respiratórias virais do trato respiratório não são um causa maior de mortalidade direta nos países desenvolvidos, mas é estimado que, nos países em desenvolvimento, contribuem com 20%-30% dos 4,5 milhões de morte anuais por infecção respiratória (PEIRIS, 2003).

AGENTES ETIOLÓGICOS

Os vírus de importância nas infecções do trato respiratório envolvem tanto os vírus cuja replicação é restrita ao trato respiratório como os vírus cujo envolvimento do trato respiratório é parte de uma infecção viral generalizada (TREANOR; HAYDEN, 2000).

A classificação viral depende, em parte, do tipo e configuração do ácido nucléico no genoma viral, das características da estrutura protéica viral e da presença ou ausência de um envelope de conteúdo lipídico envolvendo a partícula viral (TURNER, 1997).

Alguns grupos virais, como o adenovírus e o rinovírus, são compostos por um grande número de imunotipos antigenicamente distintos,

VOL23 N 01 - INFLUENZA (01).p65 16 9/11/2009, 15:49

enquanto outros grupos, como os paramyxovírus e coronavírus, são compostos de um limitado número de imunotipos. Como regra geral, a imunidade é mais duradoura e a reinfecção menos comum nos grupos virais com maior número de imunotipos do que nos grupos com poucos imunotipos. Também o grau de estabilidade antigênica do vírus é um fator importante em determinar a frequência de reinfecção. Essa característica é especialmente importante para o vírus da influenza A, o qual sofre periodicamente variações antigênicas menores e maiores em seus antígenos de superfície (TURNER, 1997).

Os vírus mais frequentemente envolvidos nas infecções respiratórias são rinovírus, vírus sincicial respiratório (VSR), coronavírus, adenovírus, parainfluenza e influenza (DOLIN, 2007).

A Tabela 1 descreve os principais grupos virais e as respectivas síndromes de infecções do trato respiratório associadas.

Tabela 1 - Vírus relacionados com as infecções do trato respiratório e respectivas síndromes clínicas

Grupo	Ácido nucleico	Tipos	Síndrome clínica
Adenovírus	DNA	1 - 47	Resfriado comum, faringite, laringite, bronquite, bronquiolite, febre faringoconjuntival, doença respiratória aguda em recrutas militares, pneumonia
Coronavírus	RNA	229E, OC43, huCoV-SARS	Resfriado comum, faringite, laringite, bronquite, SARS
Hantavírus	RNA	Múltiplos	SARA, pneumonia
Orthomixovírus			
Vírus da influenza	RNA	A,B,C	Influenza, resfriado comum, faringite, laringite, crupe, bronquite, bronquiolite, pneumonia
Paramyxovirus	RNA		
Vírus do Sarampo			Sarampo, pneumonia, bronquiectasia
Vírus parainfluenza		1 - 4	Resfriado comum, faringite, laringite, crupe, bronquite, bronquiolite, pneumonia
VSR		A, B	Resfriado comum, faringite, crupe, bronquite, bronquiolite, pneumonia
Metapneumovírus humano		A, B	Resfriado comum, bronquiolite
Picornavírus	RNA		
Enterovírus			
Coxsackie vírus		1 - 24	Resfriado comum, SARA, herpangina
Echovírus		1 - 34	Resfriado comum
Rinovírus		1 - 100	Resfriado comum, laringite, bronquite
Herpes vírus	DNA		
Herpes simplex vírus		1, 2	Faringite aguda, faringite ulcerativa crônica, traqueíte, bronquite, pneumonia em imunossuprimidos
Citomegalovírus		1	Mononucleose, faringite aguda e crônica, pneumonia em imunossuprimidos
Vírus varicela zoster		1	Pneumonia
Vírus Epstein-Barr		1	Mononucleose, faringite aguda e crônica
Vírus herpes humano 6		1	Pneumonia em imunossuprimidos

DNA = ácido deoxirribonucleico; RNA = ácido ribonucléico; VSR = vírus sincicial respiratório; SARA = síndrome da angústia respiratória do adulto; SARS = síndrome respiratória aguda grave *(severe acute respiratory syndrome)*.

VOL23 N 01 - INFLUENZA (01).p65 17 9/11/2009, 15:49

TRANSMISSÃO

As vias de transmissão dos vírus respiratórios incluem contato direto, fômites contaminados e gotículas de secreção transportadas pelo ar. O rinovírus e o vírus sincicial respiratório (VSR) disseminam-se, pelo menos em parte, pelo contato direto das mãos com a pele contaminada do paciente e com as superfícies ambientais, seguido da auto-inoculação do vírus na mucosa nasal ou conjuntiva. Outros, como o vírus da influenza, vírus do sarampo e vírus da varicela zoster, podem disseminar-se por distâncias maiores através de pequenas partículas de aerossóis (diâmetro médio < 5 μm), mas mesmo assim o contato direto, os fômites e as grandes partículas são também importantes na transmissão. A maioria dos vírus respiratórios pode se disseminar por meio de aerossóis de grandes partículas (> 5 μm) através de curtas distâncias (< 1 m). O adenovírus pode ainda ser transmitido pela via fecoral. (TREANOR; HAYDEN, 2000; DOLIN, 2007; GREENBERG et al., 2002)

Os fatores que aumentam a transmissão dos vírus respiratórios incluem tempo de exposição, contato próximo, agrupamento de pessoas, tamanho familiar e falta de imunidade pré-existente (incluindo aleitamento materno). As crianças de idade escolar geralmente introduzem a infecção na família. As crianças infectadas geralmente eliminam maiores cargas virais que os adultos. A infectividade geralmente precede o surgimento dos sintomas clínicos. Pacientes imunocomprometidos geralmente eliminam vírus por mais tempo (GREENBERG, 2002)

QUADRO CLÍNICO

As doenças causadas pelos vírus respiratórios são classificadas em diferentes síndromes clínicas: resfriado comum, faringite, crupe (laringotraqueíte aguda), laringite, bronquite aguda, bronquiolite, síndrome de influenza símile e pneumonia. Cada uma dessas síndromes tem um perfil clínico e epidemiológico específico. Assim, cada uma dessas síndromes está mais associada a determinados vírus (por exemplo, o resfriado comum com o rinovírus). A maioria dos vírus respiratórios tem o potencial de causar mais de uma síndrome clínica e características clínicas de mais de uma síndrome podem estar presente em um mesmo paciente. Embora a caracterização do quadro clínico possa aumentar a probabilidade epidemiológica em que um grupo de vírus e não outro esteja envolvido, ela não é suficiente para estabelecer um diagnóstico etiológico específico por si só (TREANOR, 2000; DOLIN, 2007).

O resfriado comum apresenta-se como uma doença leve e auto-limitada. Os sintomas principais são coriza, espirros, congestão nasal e dor de garganta. A tosse pode tornar-se um sintoma proeminente a partir do quarto ou quinto dia da doença. Sintomas sistêmicos são raros e febre não é usual. A duração média é de uma semana, embora 25% dos casos possa ter uma duração de até duas semanas. Os principais vírus envolvidos nessa síndrome são: rinovírus (40% dos casos), coronavírus (10% - 20% dos casos), parainfluenza, VSR, influenza e adenovírus (TURNER, 1997;KIRKPATRICK, 1996).

A faringite é a condição inflamatória da faringe cujo principal sintoma é a dor de garganta. Os vírus são os responsáveis pela maior parte das faringites. As faringites ocorrem com maior frequência como parte do resfriado comum, apresentando-se com um desconforto faríngeo leve a moderado. Os vírus que causam faringite podem ser divididos em dois grupos: aqueles que mais frequentemente estão associados a exsudato faríngeo ou amigdaliano (adenovírus, herpes simplex vírus, Epstein-Barr vírus) e aqueles que geralmente não estão associados a exsudato (rinovírus, coronavírus, parainfluenza, influenza e VSR). (TRE-

VOL23 N 01 - INFLUENZA (01).p65 18 9/11/2009, 15:49

ANOR; HAYDEN, 2000) Embora o principal patógeno tratável nas faringites seja o estreptococo do grupo A *(Streptococcus pyogenes)*, que requer tratamento antimicrobiano específico para prevenir complicações supurativas e não supurativas, esse agente é responsável por apenas 15% - 30% das faringites em crianças e por 5% - 10% das faringites em adultos. As faringites se constituem em uma das principais causas de uso inadequado de antibióticos (DURAND, 2008).

A otite média aguda é a infecção do ouvido médio caracterizada por dor de ouvido e febre. Embora a infecção bacteriana desempenhe importante papel etiológico, a infecção viral também pode causar otite média ou pode anteceder e predispor à infecção bacteriana. Vírus respiratórios têm sido identificados em 75% dos casos de otite média aguda em crianças, sendo os vírus mais frequentes rinovírus, VSR e coronavírus (PITKARANTA et al., 1998).

A laringite viral tem por sintoma cardinal a rouquidão e dificuldade em falar. O paciente tem dor ao tossir e ao tentar remover secreções das vias aéreas. Tosse e faringite podem estar presentes. Os principais vírus envolvidos são influenza, parainfluenza e adenovírus (TREANOR; HAYDEN, 2000; DURAND, 2008).

O crupe (laringotraqueobronquite aguda) é uma condição clínica caracterizada como edema subglótico que ocorre em crianças na faixa etária dos 3 meses aos 3 anos, com pico de incidência no segundo ano de vida. Apresenta-se com rouquidão, tosse intensa e estridor inspiratório. Os sintomas desenvolvem-se agudamente e podem ser acompanhados por febre, taquipneia e sibilância. O principal agente etiológico envolvido é o vírus parainfluenza tipo 1 a 3. Ainda, a síndrome pode ser causada pelo vírus da influenza e VSR e, menos frequentemente, pelo adenovírus, rinovírus, enterovírus e *M. Pneumoniae* (DURAND, 2008).

A bronquite aguda é uma inflamação da árvore traqueobrônquica, usualmente associada a uma infecção viral generalizada. A tosse é o seu sintoma mais proeminente e, inicialmente, é não-produtiva, tornando-se, posteriormente, produtiva com expectoração mucóide. Mais tardiamente, no curso da doença, a expectoração torna-se mucopurulenta ou purulenta. Muitos pacientes apresentam sintoma de envolvimento traqueal com um dor retroesternal em queimação, associada com a respiração e intensificada com o tossir. Os principais vírus associados com essa síndrome são influenza, coronavírus, VRS, rinovírus e adenovírus. Ainda, *Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae* e *Bordetella pertussis* podem causar essa síndrome. (DURAND, 2008; WENZEL; FOWLER, 2006)

A bronquiolite é uma doença inflamatória aguda das pequenas vias aéreas, caracterizada por obstrução bronquiolar, alçaponamento aéreo, hiperinsuflação pulmonar e atelectasias. Ocorre tipicamente em crianças abaixo dos dois anos de idade. Após alguns dias de sintomas leves de infecção do trato respiratório superior, o paciente tipicamente desenvolve tosse e sibilância que pode se acompanhar de taquipneia, retrações intercostais e supraesternal, batimento de asas do nariz e alteração na ausculta pulmonar. O curso natural da doença não-complicada é de 7 a 10 dias, mas pode se prolongar por semanas nos casos mais graves. O agente etiológico mais frequente é o VSR, isolado em mais de 75% das crianças menores de dois anos com bronquiolite. Outros agentes etiológicos incluem o parainfluenza vírus tipo 1 e 3, influenza B, adenovírus tipo 1,2 e 5, *Mycoplasma pneumoniae,* rínovírus, entrovírus e herpes simplex vírus (TREANOR; HAYDEN, 2000; SHAH; SHARIEFF, 2007).

Os vírus respiratórios são importante causa de pneumonia, tanto em crianças quanto em adultos. As pneumonias virais ocorrem mais frequentemente nos extremos da idade: em

VOL23 N 01 - INFLUENZA (01).p65 19 9/11/2009, 15:49

crianças pequenas e em idosos. As características clínicas e radiológicas em geral não são suficientes para estabelecer o diagnóstico da etiologia viral ou bacteriana. As exceções incluem as pneumonias por sarampo e por varicela, nas quais a erupção cutânea contribui para o diagnóstico. Em adultos, o vírus da influenza é o principal agente etiológico. Além disso, VSR, adenovírus, vírus parainfluenza e varicella vírus são relatados. Em crianças, os principais agentes etiológicos envolvidos são VSR, vírus parainfluenza, adenovírus e vírus da influenza (TREANOR; HAYDEN, 2000; FALSEY, 2007).

A síndrome clínica de influenza símile ou gripe é caracterizada pelo surgimento abrupto de febre, calafrios tremulantes, prostração, mialgias, cefaleia e de sintomas dos tratos respiratórios superior e inferior (uma ou mais das síndromes anteriormente descritas). A febre é elevada, atingindo 39° C a 40° C e dura de um a cinco dias. Os sintomas sistêmicos podem dominar os primeiros dias da síndrome, enquanto os sintomas respiratórios, principalmente a tosse, dominam a fase mais tardia, Os agentes etiológicos mais importantes da síndrome são os vírus da influenza A e B. Entretanto, a síndrome pode ocorrer devido à infecção por outros vírus, como adenovírus, parainfluenza e VSR. Agentes como o *Mycoplasma pneumoniae* e a *Chlamydophila pneumoniae* também podem causar a síndrome (TREANOR; HAYDEN, 2000; BEIGEL, 2008).

As infecções respiratórias virais são importantes como desencadeantes da exacerbação da asma. Os principais agentes envolvidos nessas infecções são os rinovírus. Outros vírus envolvidos são VRS, parainfluenza e influenza A (MARTIN, 2006).

A exacerbação da DPOC, evento caracterizado por uma deterioração aguda no estado de saúde do paciente com piora da capacidade de exercício e da capacidade funcional, tem como principal causa etiológica a infecção respiratória. Com os avanços das técnicas diagnósticas, tem sido possível identificar com maior acurácia os microrganismos relacionados com esses episódios. Os vírus respiratórios foram detectados no escarro ou no lavado nasal em 56% dos pacientes com exacerbação da DPOC. Os vírus mais frequentes foram picornavírus (36%), influenza A (25%) e VSR (22%) (HURST; WEDZICHA, 2007).

Diagnóstico e Tratamento

Grande parte das infecções virais do trato respiratório, como o resfriado comum, faringite, laringite e bronquite são doenças autolimitadas com apresentação clínica sem gravidade. Uma vez realizada a identificação sindrômica, em geral não há necessidade de se prosseguir na busca do diagnóstico etiológico. O manejo baseia-se no tratamento sintomático da congestão nasal, da tosse ou da dor (TREANOR; HAYDEN, 2000; DOLIN, 2007). Do ponto de vista clínico, a necessidade de buscar a identificação de um possível agente viral será determinada pela gravidade do quadro clínico ou por situações de imunossupressão (TREANOR; HAYDEN, 2000; DOLIN, 2007).

Na busca do diagnóstico etiológico, a obtenção de uma amostra de secreção respiratória pode ser feita, preferencialmente, através de aspirado nasofaríngeo. Também pode ser obtida através de lavado nasofaríngeo, swab da garganta ou swab da orofaringe. Em situações especiais, amostras obtidas por técnicas mais invasivas, como aspirado endotraqueal, lavado broncoalveolar, biópsia transbrônquica ou biópsia pulmonar, podem contribuir na identificação viral (PEIRIS, 2003).

Os métodos laboratoriais utilizados para detectar o vírus nas amostras clínicas compreen-

VOL23 N 01 - INFLUENZA (01).p65 20 9/11/2009, 15:49

dem cultura viral, detecção de antígeno e detecção do ácido nucléico. A sorologia é uma opção diagnóstica em algumas doenças virais respiratórias, mas é impraticável em situações como a do rinovírus em que existe um número muito grande de sorotipos antigenicamente distintos. Os testes rápidos na amostra de secreção respiratória, realizados junto ao paciente, estão se tornando uma opção na prática clínica. Isto é de especial importância para a identificação do vírus da influenza, em decorrência da possibilidade de tratamento anti-viral (PEIRIS, 2003).

O tratamento da bronquiolite é fundamentalmente de suporte, incluindo hidratação, oxigenoterapia, sucção nasal e, até mesmo, intubação endotraqueal e ventilação mecânica nos casos mais graves. Estratégias terapêuticas como adrenalina, broncodialatadores beta2-agonistas, corticosteróides e ribavirina, ainda possuem pouca fundamentação para o seu emprego na rotina clínica (SHAH; SHARIEFF, 2007; GREENOUGH, 2002).

O crupe em geral é uma doença auto-limitada. Nos casos mais graves, a atenção deve se concentrar na necessidade de manter a via aérea. A administração de heliox (mistura de hélio e oxigênio), a nebulização com adrenalina, o uso de corticosteróides, a intubação endotraqueal e a ventilação mecânica podem contribuir no suporte clínico dos casos mais graves (SHAH; SHARIEFF, 2007).

A influenza possui tratamento anti-retroviral efetivo. A amantadina e a rimantadina são eficazes contra a influenza A, embora crescentes níveis de resistência tenham sido relatados para essas medicações. Os inibidores da neuraminidase (oseltamivir e zanamivir) são eficientes tanto contra a influenza A quanto contra a influenza B. Também tem sido observado rápido surgimento de resistência a essa classe de medicações, o que tem gerado considerações de não utilizar essa medicações fora de pandemias. O tratamento tem sua maior eficácia se administrado precocemente dentro das primeiras 48 h de sintomas (PEIRIS, 2003; BEIGEL, 2008).

PREVENÇÃO

Grande parte da transmissão viral ocorre por contato direto das mãos e, portanto, a adesão a uma prática adequada de lavar as mãos pode contribuir significativamente para reduzir a disseminação das infecções virais. Medidas rigorosas de controle de infecção devem ser instituídas para os pacientes hospitalizados, a fim de evitar a transmissão nosocomial da doença (PEIRIS, 2003).

Na prática clínica, a vacinação está disponível apenas para o vírus da influenza A e B. Uma vacina com vírus vivo atenuado tem sido empregada, de forma muito restrita, para prevenir infecção por adenovírus 4 e 7 em recrutas militares (DOLIN, 2007; BEIGEL, 2008).

CONCLUSÕES

As infecções virais são importantes causas de doença do trato respiratório. Apesar do avanço do conhecimento sobre epidemiologia, patogênese, transmissão, apresentação clínica e resposta do hospedeiro, as estratégias de prevenção e terapêutica nas doenças virais respiratórias ainda são muito limitadas. Na prática clínica, a abordagem baseia-se na identificação da síndrome clínica, na avaliação da sua gravidade e no cenário clínico onde ela ocorre. Nos casos específicos, as técnicas de identificação viral são fundamentais para o manejo clínico. É necessário maior conhecimento para desenvolver estratégias de diagnóstico, prevenção e tratamento mais eficientes e controlar o impacto das infecções do trato respiratório na saúde humana.

VOL23 N 01 - INFLUENZA (01).p65 21 9/11/2009, 15:49

REFERÊNCIAS

BEIGEL, J. H. Influenza. **Crit Care Med**, v. 6, p. 2660-2666, 2008.

DOLIN R. Common viral respiratory infections and severe acute respiratory syndrome (SARS). In: FAUCI, A.S. et al.. **Harrison's Principles of Internal Medicine**. 17 ed.. Philadelphia: MacGraw-Hill, 2007.

DURAND, M. L. Infections of the upper respiratory tract. In: FISHMAN, A. P, **Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders.** 4. ed. Nova Iorque: McGraw-Hill, 2008. p. 2085-95

FALSEY, A.R. Community-acquired viral pneumonia. **Clin Geriatr Med.**, v. 23, p.535-52, 2007.

FOUCHIER, R. A. et al. Respiratory virus infections: human metapneumovirus, avian influenza virus, and human coronaviruses. **Curr Opin Infect Dis.**, v. 18, p.141-46, 2005.

GERN, J. E.; BUSSE, W. W. The role of viral infections in the natural history of asthma. **J Allergy Clin Immunol,** v.106, p. 201-12, 2000..

GLEZEN, W. P. et al. Impact of respiratory virus infections on persons with chronic underlying conditions. **JAMA**, v.83, p. 499-505, 2000.

GHOSH, S. et al. Rhinovirus infections in myelosuppressed adult blood and marrow transplant recipients. **Clin Infect Dis**, v. 29, p. 528-32, 1999..

_____. Respiratory syncytial virus upper respiratory tract illnesses in adult blood and marrow transplant recipients: combination therapy with aerosolized ribavirin and intravenous immunoglobulin. **Bone Marrow Transplant**., v.25, p.751-55, 2000.

GONZALES, R. et al. Principles of appropriate antibiotic use for treatment of acute respiratory tract infections in adults: background, specific aims, and methods. **Ann Intern Med**., v.134, p. 479-86, 2001.

GREENBERG, S. B. Respiratory viral infections in adults. **Curr Opin Pulm Med.**, v. 8, p. 201-8, 2002.

GREENOUGH, A. Respiratory syncytial virus infection: clinical features, management, and prophylaxis. **Curr Opin Pulm Med.**, v.8, p.214-17, 2002.

HURST, J. R, WEDZICHA, J. A. The biology of a chronic obstructive pulmonary disease exacerbation. **Clin Chest Med**., v.28, p. 525-36, 2007.

KIRKPATRICK, G. L. The common cold. **Prim Care**, v. 23, p. 657-75, 1996.

MARTIN, R.J. Infections and asthma. **Clin Chest Med.**, v.27, p. 87-98, 2006.

PITKARANTA, A. et al. Detection of rhinovirus, respiratory syncytial virus, and coronavirus infections in acute otitis media by reverse transcriptase polymerase chain reaction. **Pediatrics**, v.102, p. 291-95, 1998.

PEIRIS, M. Respiratory tract viruses. In: WARRELL, D.A., COX,T.M., FIRTH, J. D.. **Oxford Textbook of Medicine**. 4. ed.. Oxford Press, 2003. p. 363-68.

SHAH, S; SHARIEFF, G. Q. Pediatric respiratory infections. **Emerg Med Clin North Am.**, v. 25, p. 961-79, 2007.

TREANOR, J. J.; HAYDEN, F. G. Viral infections. In: MASON, R. J. et al. **Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine.** 4. ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, p. 867-919, 2000.

TURNER, R. B. Epidemiology, pathogenesis, and treatment of the common cold. **Ann Allergy Asthma Immunol.** v. 78, p. 531-39, 1997.

WENZEL, R. P; FOWLER, A.A. III. Clinical practice. Acute bronchitis. **N Engl J Med.**,v. 55, p.125-30, 2006.

Recebido em: 29/12/2008

Aprovado em: 17/03/2009

VOL23 N 01 - INFLUENZA (01).p65 22 9/11/2009, 15:49