

Escola Superior de Tecnologia da Saúde do Porto – Instituto Politécnico do Porto



ESCOLA SUPERIOR DE TECNOLOGIA
DA SAÚDE DO PORTO
POLITÉCNICO DO PORTO

A Eficácia e Segurança da Fisioterapia Respiratória no Tratamento da Bronquiolite Aguda em Crianças até 2 anos de Idade: Revisão Sistemática

Mestrado em Fisioterapia

Área de Especialização em Cardio-Respiratória

Orientando: Daniel Costa
Orientador: Rui Torres
Co-Orientador: Cristina Melo

Vila Nova de Gaia, Outubro de 2010

Índice

Resumo	2
Abstract	3
Lista de Abreviações Utilizadas.....	4
Introdução	5
Métodos.....	8
Resultados	13
Discussão.....	24
Conclusão	31
Nota do Autor	31
Agradecimentos	32
Bibliografia.....	32

Índice de tabelas e figuras:

Pag. 13: Figura 1: fluxo de informação.

Pag.14: Tabela 1: dados provenientes estudos observacionais.

Pag.15: Tabela 2: sumário metodológico dos estudos experimentais e pré-experimentais incluídos.

Pag.17,18: Tabela 3: sumário dos resultados principais dos estudos experimentais e pré-experimentais incluídos.

Pag.22: Tabela 4: risco de viés e perdas no *follow up* dos estudos experimentais incluídos.

Resumo

Contexto: a bronquiolite aguda é a principal patologia a afectar a criança nos primeiros 2 anos de vida, a fisioterapia respiratória é uma intervenção terapêutica utilizada com a intenção de melhorar o curso desta doença mantendo-se a incerteza sobre a sua eficácia. Objectivo: determinar a eficácia e segurança da fisioterapia respiratória em crianças com menos de 2 anos com bronquiolite aguda. Fontes de Informação: Medline (1966 a Agosto 2010), EMBASE(1990 a Agosto 2010), Pedro e Lilacs (1982 a Agosto 2010). Outra fonte de informação incluiu a bibliografia dos estudos obtidos. Seleção de estudos: estudos experimentais comparando a fisioterapia respiratória com cuidados habituais, em crianças com menos de 2 anos e bronquiolite aguda, em ventilação espontânea, em qualquer contexto. Estudos pré-experimentais ou observacionais com os mesmos participantes e intervenções foram admitidos complementarmente aos experimentais. Extracção de dados e análise: um investigador extraiu os dados dos artigos obtidos e avaliou o risco de viés. A eficácia e segurança da fisioterapia respiratória foram determinadas pelos seguintes *outcomes*: duração do internamento hospitalar ou do evento, variação de *scores* de severidade clínica, saturação periférica e suplementação de oxigénio, recidivas, recurso a antibióticos e efeitos deletérios ou deterioração clínica reportada. Síntese de dados: 6 estudos experimentais foram admitidos. As suas amostras provinham de criança internadas em hospital. As técnicas de fisioterapia respiratória foram comparadas com cuidados habituais. Nenhum estudo evidenciou melhoria dos *outcomes* de interesse na comparação entre grupos, excepto avaliações de curta duração da saturação periférica de oxigénio e *scores* de severidade clínica. 1 estudo reportou uma percentagem significativamente maior no grupo submetido a fisioterapia respiratória de crianças que vomitaram, tiveram uma desestabilização respiratória transitória, e na percepção de stress da criança pelos cuidadores. São relatadas ainda fracturas costais a causa de fisioterapia respiratória. Limitações: o risco de viés era alto em 2 estudos, baixo num estudo e indeterminado nos restantes. Conclusões: aparentemente a fisioterapia respiratória não é eficaz e pode produzir efeitos deletérios importantes, mas a evidência é pobre, carecendo de novos estudos.

Abstract

Context: acute bronchiolitis is the leading pathology affecting children in their first 2 years of life, respiratory physiotherapy is used to treat acute bronchiolitis but the effectiveness of this intervention remains unclear.

Objective: to determine the effectiveness and safety of respiratory physiotherapy in infants aged less than 2 years old with acute bronchiolitis

Information Sources: Medline (1966 to August 2010), EMBASE (1990 to August 2010), Pedro and Lilacs (1982 to August 2010). Other source included bibliography of the included studies.

Study selection: randomized controlled trials in which respiratory physiotherapy was compared against usual care. Additionally observational or randomized trials were included to improve this data for this review.

Data extraction and analysis: one researcher extracted the data from the retrieved studies and evaluated their risk of bias. To assess the effectiveness and safety of respiratory physiotherapy the following outcomes were used: length of disease or hospital stay, clinical scoring variation, oxygen saturation, oxygen supplementation, relapses, antibiotics usage or clinical deterioration caused by respiratory physiotherapy.

Results: 6 randomized controlled trials were retrieved. Respiratory physiotherapy was compared with standard care in children admitted to the hospital. Apart from short term measurements of oxygen saturation and clinical scoring variation, no differences were found between respiratory physiotherapy and usual care. 1 study showed a higher proportion of vomiting, transient respiratory distress and caregivers' perception of child' stress in the intervention group compared to the control group. Rib fractures caused by respiratory physiotherapy were also reported in observational studies.

Limitations: 2 studies had high risk of bias, 1 study had low risk of bias and the risk of bias in the remaining studies was unclear.

Conclusion: respiratory physiotherapy appears to be ineffective and may have some harmful effects, but the papers retrieved were poor, as a result, the effectiveness and safety of respiratory physiotherapy should be further investigated.

Lista de Abreviações Utilizadas

BA- Bronquiolite Aguda;

O₂- Oxigénio;

FR- Fisioterapia Respiratória;

DP- Drenagem Postural;

TA- Tosse Assistida;

TP- Tosse Provocada;

SpO₂- Saturação periférica de Oxigénio;

BPM- Batimentos por Minuto;

MI- Mililitros.

Introdução

A bronquiolite aguda (BA) é uma das principais patologias a afectar a criança nos primeiros anos de vida (Shay 1999; Smyth and Openshaw 2006; Koehoorn et al. 2008). A sua apresentação clínica contempla uma constelação de sintomas que incluem rinorreia, febre baixa, tosse, sibilâncias na auscultação pulmonar e desconforto respiratório representado por adejo nasal, tiragem, ou recrutamento da musculatura acessória para ventilar (Pediatrics 2006; Turner et al. 2008; Wainwright 2010). Tal quadro traduz-se num intenso desconforto para a criança, stress sobre os cuidadores e consumo de recursos de saúde (Pelletier, Mansbach, and Camargo 2006).

De facto, o seu carácter epidemiológico, traduzido por uma alta incidência concentrada sazonalmente entre os meses de Outubro e Dezembro (Che, N, and J L 2008; Prevention 2010) releva a sobrecarga potencial e existente sobre os recursos de saúde disponíveis limitando a sua capacidade de resposta e aumentando os custos relativos (Eidelman et al. 2009). Nos Estados Unidos, estima-se que entre 75000 a 125000 crianças são admitidas no hospital por um episódio de bronquiolite aguda em cada ano (Shay 1999) sendo a BA a principal causa de internamento hospitalar na criança até 1 ano de idade (Shay 1999; Smyth and Openshaw 2006), dados epidemiológicos similares provenientes de França (Che, N, and J L 2008) sugerem que esta apresentação é típica e predominante em contextos semelhantes. Já Nair et al (Nair et al. 2010) estima que em 2005 tenham ocorrido 33,8 milhões de novos casos em todo o mundo responsáveis por 66000 a 199000 mortes.

O arsenal terapêutico disponível para responder ao padrão epidemiológico da BA, mais do que proporcionar uma solução para o problema, demonstra uma capacidade limitada a medidas de conforto e de suporte^a até à reversão completa do quadro (Everard 2006; Pediatrics 2006; Wainwright 2010; Turner et al. 2008).

^a São exemplos das medidas de conforto e suporte a alimentação por sonda, a hidratação por um acesso venoso, a aspiração nasal, a monitorização contínua, o posicionamento em declive positivo, suporte de O₂ (oxigénio) e terapia farmacológica por paracetamol ou ibuprofeno para redução de sintomas (Turner et al. 2008; Pediatrics 2006).

De entre as alternativas terapêuticas estudadas e sobre a qual ainda reside alguma incerteza está a fisioterapia respiratória (FR) (Guy Postiaux and Patte 2009). O racional para a sua aplicação no contexto da BA justifica-se pela necessidade de contrariar o processo obstrutivo causado pela obliteração multifactorial do calibre da via aérea (Postiaux and Patte 2009; Postiaux 2005; Postiaux 1997; Landrigan et al. 2008; Poveda 2009; David et al. 2010). No entanto, a sua utilização tem vindo a ser questionada (Prescrire 2006; Checchia 2008; Landrigan et al. 2008; Mucciollo et al. 2008; Wainwright 2010), não sendo de facto recomendada a sua realização de forma sistemática (Pediatrics 2006; Smyth and Openshaw 2006; Turner et al. 2008;) já que a sua eficácia não se encontra provada (Perrotta, Ortiz, and Roque 2007).

No entanto, face à aparente impossibilidade em modificar o curso da doença é comum o recurso a alternativas terapêuticas cuja eficácia não se encontra estabelecida, sendo que o recurso à FR é frequente para proporcionar maior conforto (Landrigan et al. 2008; Poveda 2009; David et al. 2010).

Sobre a sua utilização a FR aparece como uma intervenção heterogénea, seja pela frequência da sua utilização, muito mais marcada em países francófonos (Guy Postiaux and Patte 2009; Sebban, Grimprel, and Bray 2007; David et al. 2010; R L et al. 2000), seja pelos recursos terapêuticos que o fisioterapeuta emprega tendo em conta a sua formação (Guy Postiaux and Patte 2009; Touzet et al. 2007; Prescrire 2006). Tal heterogeneidade determina que a prova da sua eficácia falhe em concluir definitivamente se esta é ou não um recurso terapêutico válido e útil na BA. Um último problema resta, quando na ausência de conclusões definitivas, uma intervenção é utilizada na prática clínica como alternativa terapêutica para o tratamento da BA persistindo a dúvida sobre a segurança dessa intervenção e se esta terá potenciais efeitos deletérios sobre quem a recebe.

Uma análise à última revisão sistemática feita sobre a aplicação de FR em BA de Perotta, C et al (Perrotta, Ortiz, and Roque 2007) realça a dificuldade em produzir conclusões robustas e assertivas sobre o tema em estudo. Se o recurso a estudos experimentais aleatorizados e controlados é a medida de ouro para provar a eficácia e segurança de qualquer acto terapêutico, estes não existem nem em número nem em qualidade suficiente. Adicionalmente a própria revisão salienta tipologias de intervenção em FR que não contemplam

todo o arsenal terapêutico à disposição do fisioterapeuta e que são frequentemente utilizados por este. O aparecimento de nova evidência sobre o assunto em estudo, torna relevante actualizar aquilo que se conhece sobre o papel da FR na BA.

Será, como tal, objectivo deste estudo, a revisão sistemática da evidência disponível sobre a eficácia e segurança da FR em crianças até aos 2 anos com BA quando comparada com os cuidados habituais. A revisão incidirá sobre estudos experimentais, complementada com informação proveniente de estudos observacionais ou pré-experimentais.

Métodos

A realização desta revisão sistemática decorreu entre Março e Outubro de 2010. A definição do protocolo de estudo inicial contemplou os seguintes critérios de admissão de estudos nesta revisão sistemática:

1. Participantes:

Estudos que incluam crianças até 2 anos de idade com diagnóstico (definido pelos autores) de BA avaliadas em qualquer contexto (hospitalar ou comunidade), em ventilação espontânea.

2. Intervenções:

Estudos em que isoladamente ou em conjunto se apliquem as técnicas de FR exclusivamente manuais aos participantes já descritos. As intervenções incluirão a drenagem postural (DP), percussão, vibração, técnicas expiratórias forçadas ou lentas, técnicas inspiratórias forçadas, tosse assistida (TA), tosse provocada (TP) ou outras desde que cumpram o estipulado. Não será aplicada qualquer restrição à inclusão de estudos nesta revisão sistemática pela aplicação concomitante de outra qualquer terapia, ou pela duração da intervenção.

3. Comparadores:

Estudos comparando as intervenções com o tratamento habitual, considerado aqui como todas as medidas farmacológicas, intervencionais ou outras que não as mencionadas nas intervenções.

4. Outcomes:

Para avaliar a eficácia da FR serão considerados os seguintes *outcomes* principais:

- Duração do internamento hospitalar por BA ou do evento.
- Mudança em *scores* que avaliem a severidade da BA.
- Saturação periférica de oxigénio (SpO₂).

Serão considerados os seguintes *outcomes* secundários:

- Recidivas ou sobreinfecções.
- Duração do suplemento de oxigénio (O₂).
- Recurso a antibióticos.

Para avaliar a segurança da FR será mencionado qualquer efeito adverso ou deterioração clínica referidos ou reportados na evidência resultante de qualquer intervenção de FR.

5. Desenhos de estudo:

A revisão sistemática incidirá sobre estudos experimentais que avaliem a eficácia e segurança da FR administrada aos participantes descritos. Adicionalmente, serão admitidos nesta revisão sistemática estudos observacionais ou pré-experimentais, desde que respeitem o mesmo propósito e pressupostos estabelecidos para os estudos experimentais, sendo complementares a estes.

6. Risco de Viés:

Não será aplicada qualquer restrição à aceitação de estudos nesta revisão sistemática pelo risco de viés aferido dos estudos encontrados.

7. Outros Critérios:

Não será aplicada qualquer restrição ao idioma, local, data ou status de publicação dos artigos encontrados.

Fontes de Informação

Os estudos foram identificados através de pesquisas *online* de bases de dados electrónicas e pesquisa sistemática da bibliografia dos estudos obtidos. A pesquisa decorreu entre Junho e Agosto de 2010.

As bases de dados electrónicas onde foi efectuada a pesquisa foram: Medline (via Pubmed, de Janeiro 1966 a Agosto 2010), EMBASE (via Ovid, de 1990 a Agosto 2010), Pedro e Lilacs (de 1982 a Agosto 2010).

As pesquisas foram adaptadas de acordo com as bases de referência e especificidades do filtro. Os termos a pesquisar foram previamente comparados e aferidos com as listas MeSH (para a pesquisa na Medline) e Emtree Thesaurus (para a pesquisa na EMBASE), para a pesquisa na Pedro e Lilacs os termos empregues foram os mesmos assim como foram utilizadas a sua tradução para português, castelhano e francês. A seguinte lista detalha os termos pesquisados, incluindo as especificações de filtro utilizadas na pesquisa na base de dados EMBASE correspondendo estas aos pontos 10 a 14:

1. Bronchiolitis;
2. Viral Bronchiolitis;
3. Therapy;
4. Physical Therapy;
5. Physiotherapy;
6. Breathing Exercise;
7. Pediatric Physiotherapy;
8. #1 or #2;
9. #8 and #3-7;
10. Explode #1 or #2/all subheadings;
11. Explode #3,4,6,7/all subheadings;
12. Explode #5/ all subheadings;
13. #10 and #11;
14. #10 and #12.

Outras Fontes

A bibliografia dos documentos extraídos foi pesquisada exaustivamente para a detecção de estudos relevantes para a problemática em estudo.

Nos casos de status de publicação incertos, ou indeterminados, foi feita uma tentativa de contacto por *e-mail* com os autores para aferir o estado da publicação e obter os dados.

Processo de Recolha de Dados

Seleccção de estudos

O autor desta revisão sistemática consultou as bases de dados referidas utilizando a metodologia de procura descrita.

Se o *abstract* ou o título do artigo presente na base de dados fosse determinado relevante para o estudo em questão, o artigo era extraído completamente.

Cada base de dados foi sistematicamente analisada independentemente, sendo feita a reunião de artigos extraídos no final de todas as procuras para detectar duplicação de resultados e análise individual da pertinência de cada artigo, tendo sido nesse instante que se procedeu à inclusão ou exclusão de estudos de acordo com os critérios previamente definidos. Todos os artigos, mesmo os excluídos, foram escrutinados de modo a detectar na sua bibliografia artigos relevantes para o problema em estudo, quando detectados, estes eram extraídos.

A informação dos artigos experimentais e pré-experimentais encontrados pelo investigador foi extraída pelo mesmo utilizando um formato predeterminado, previamente testado em artigos referentes a temas distintos do problema em questão sem que tenha sido necessário proceder à sua alteração. O formulário de extracção continha o título, autores, objectivo (como foi definido pelos autores), métodos (alocação, tratamentos concomitantes e avaliação efectuada), participantes (descrição das características da amostra), intervenções (que tipo de FR foi utilizada de acordo com a lista previamente estabelecida, comparador utilizado), *outcomes* (resultados principais, efeitos adversos detectados), desenho de estudo (experimental ou pré-experimental, outras características do desenho de estudo) e notas (outra informação importante, incluindo perdas). A extracção de dados encontra-se no Anexo A.

Para determinar a validade dos estudos admitidos foi efectuada uma avaliação do risco de viés dos estudos experimentais, utilizando a ferramenta de risco de viés da *Cochrane* (Cochrane 2006; Collaboration 2006). A avaliação foi efectuada por um dos investigadores. O risco de viés abordou sistematicamente (se o item estava presente) a aleatorização, a ocultação da alocação, a cegueira dos participantes, pessoal e avaliadores, *outcomes* incompletos ou apresentação selectiva de resultados, outras fontes de viés e perdas no *follow-up*. A ferramenta permitiu avaliar o risco de viés de cada estudo individualmente em baixo, alto ou incerto, sendo ainda utilizada para rever o risco de viés quando se analisam os estudos em conjunto.

Resultados

Foram encontrados 16 estudos referentes à eficácia ou segurança da FR em crianças com BA, 5 dos quais foram excluídos da revisão sistemática.

O processo de selecção dos estudos incluídos nesta revisão sistemática é explicitado no fluxo de informação descrito na figura 1, utilizando o *template* determinado pela metodologia de revisão sistemática *PRISMA* (Moher et al. 2009; Liberati et al. 2009) (*preferred reporting items for systematic reviews and meta-analysis*).

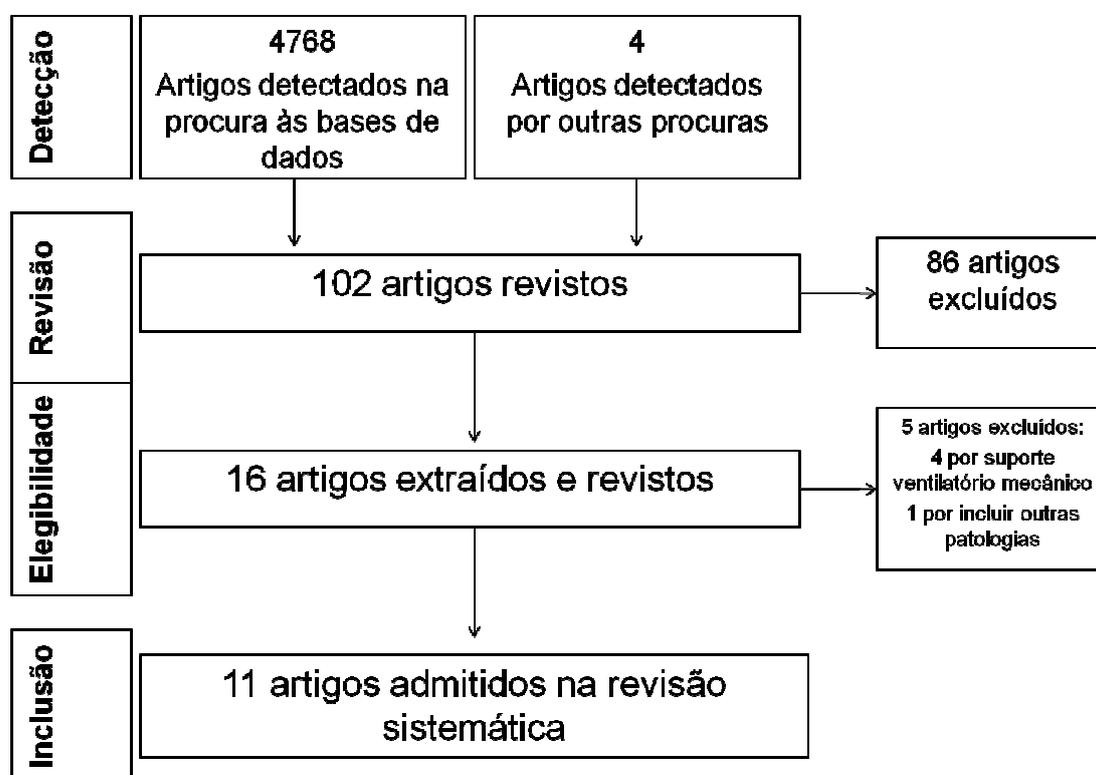


Figura 1: Fluxo de informação.

Os estudos excluídos correspondem aos trabalhos de Bernard-Narbonne et al (Bernard-Narbonne et al. 2003), Wong and Fok (Wong and Fok 2006), Almeida et al (Almeida et al. 2005), Demont et al (Demont et al. 2007) e André-Vert et al (André-Vert et al. 2006). Os quatro primeiros estudos foram excluídos por incluírem participantes distintos dos que são admitidos nesta revisão sistemática, nomeadamente crianças necessitando suporte ventilatório mecânico. O último estudo não foi admitido por publicação selectiva de dados

relativos à amostra por parte do autor, assim como incerteza quanto à correcta classificação da patologia.

Os restantes 11 estudos identificados e incluídos referem-se a 2 estudos observacionais, 1 relato de casos, 6 estudos experimentais aleatorizados e controlados e 2 estudos pré-experimentais.

Devido à heterogeneidade dos estudos, assim como as características diversas encontradas nas metodologias experimentais, incluindo intervenções e participantes, não foi possível efectuar uma meta-análise.

A tabela 1 resume os resultados dos estudos observacionais incluídos:

Autor	Desenho de estudo	Periodo de Follow-Up	Observação	Resultados
<i>Chalumeau et al. 2002</i>	Observacional, Retrospectivo.	4 anos (Janeiro 1996 a Dezembro de 1999)	Crianças até 2 anos que faziam FR em 3 hospitais de Paris por BA ou pneumonia e tinham fracturas costais.	5 casos de fracturas de arcos costais a causa da FR. 4 faziam FR por BA, 1 fazia FR por Pneumonia.
<i>Gorincour et al. 2004</i>	Observacional, Prospectivo.	3 anos (2000-2003)	Raio-X torácicos de crianças com BA e menos de 2 anos de idade realizadas num hospital de Marselha.	6 crianças com fracturas de arcos costais ou sequelas de fracturas a causa da FR.
(Chanelière et al. 2006)	Observacional, Relato de Casos	-	2 crianças internadas por BA, num hospital de Lyon.	Fracturas de arcos costais detectadas à admissão a causa da FR realizada em contexto comunitário.

Tabela 1: dados provenientes estudos observacionais.

Em todos os estudos observacionais encontrados o efeito adverso mencionado foram as fracturas costais (contabilizando 13 casos) a causa de uma modalidade não especificada de fisioterapia respiratória. Em todos os casos a evolução foi positiva.

As tabelas 2 e 3 pretendem sumariar os dados principais dos estudos experimentais e pré-experimentais obtidos.

Estudo	Participantes	Contexto	Intervenção	Controlo	Desenho Estudo
<i>Webb et al, 1985</i>	90 crianças (44 grupo experimental, 46 grupo de controlo).	Internamento Pediátrico	3 minutos de percussão em cada uma de 5 posições de DP seguida de TA ou aspiração oro-faríngea, 2x por dia enquanto internados.	Cuidados habituais.	Experimental Aleatorizado e Controlado.
<i>Nicholas et al, 1999</i>	50 crianças (26 grupo experimental, 24 grupo de controlo).	Internamento Pediátrico	Percussão, vibração, DP e aspiração nos primeiros 5 dias de internamento, 1x por dia.	Cuidados habituais, incluindo aspiração.	Experimental Aleatorizado e Controlado.
<i>Bohe et al, 2004</i>	32 crianças (16 em cada grupo).	Internamento Unidade de Cuidados Intensivos Pediátricos	Percussão, DP, vibração e aspiração naso-faríngea 2x por dia, enquanto internados.	Cuidados habituais, incluindo aspiração naso-faríngea.	Experimental Aleatorizado e Controlado.
<i>Lanza et al, 2008</i>	19 crianças (2 grupos experimentais com 5 e 8 crianças e grupo de controlo com 6 crianças).	Internamento Pediátrico	Grupo 1: vibrocompressão manual, DP, aspiração traqueal. 1 sessão. Grupo 2: Percussão e DP, aspiração traqueal. 1 sessão.	Cuidados habituais, incluindo aspiração traqueal.	Experimental Aleatorizado e Controlado.
<i>Pupin et al, 2009</i>	81 crianças (2 grupos experimentais e 1 grupo de controlo com 27 crianças cada).	Internamento Pediátrico	Grupo 1: expiração e inspiração forçada e TP, 1 sessão. Grupo 2: Vibração e DP, 1 sessão.	Posicionados em decúbito dorsal, com as mãos do Fisioterapeuta sobre a criança.	Experimental Aleatorizado e Controlado.
<i>Gajdos et al, 2010</i>	496 crianças (246 grupo experimental, 250 grupo controlo).	Internamento Pediátrico	Expiração Lenta Prolongada, TP e aspiração nasal, 3x por dia durante internamento.	Cuidados habituais, incluindo aspiração nasal, 3x por dia durante o internamento.	Experimental Multicêntrico, Aleatorizado e Controlado.
<i>Postiaux et al, 2006</i>	19 crianças.	Internamento Pediátrico	Expiração Lenta Prolongada e TP.	-	Pré-Experimental.
<i>Barbié et al, 2009</i>	12 crianças (5 crianças grupo 1, 7 crianças grupo 2).	Internamento Pediátrico	Grupo 1: Inspiração Forçada. Grupo 2: Aspiração nasofaríngea.	-	Pré-experimental.

Tabela 2: sumário metodológico dos estudos experimentais e pré-experimentais incluídos.

As amostras dos grupos incluídos provêm todas de populações de crianças com BA internadas em hospital. Existe uma marcada heterogeneidade no tamanho amostral entre cada estudo. As intervenções estudadas são igualmente heterogêneas destacando-se a drenagem postural em 5 dos estudos, a percussão e a vibração em 4, a tosse em 3 dos estudos e manobras expiratórias em 2 dos estudos. O comparador refere-se aos cuidados habituais, incluindo diferentes modalidades de aspiração de secreções.

Estudo	Outcomes seleccionados	Resultados	Conclusões dos Autores.
<i>Webb et al, 1985</i>	Principal: <i>Score</i> de severidade clínica. Secundários :Duração do internamento, duração da doença.	Sem diferenças significativas (Experimental Vs Controlo).	Nenhum Benefício da FR sobre Cuidados Habituais.
<i>Nicholas et al, 1999</i>	Principal: <i>Score</i> de severidade clínica. Secundários: duração do internamento hospitalar, necessidade de suporte de O ₂ e alimentação por sonda nasogástrica e variação na saturação periférica de O ₂ durante o tratamento.	Sem diferenças significativas, excepto incremento na SpO ₂ medida durante e 10 minutos após o tratamento (p<0,05).	Nenhum Benefício da FR sobre Cuidados Habituais.
<i>Bohe et al, 2004</i>	Principal: Duração do internamento. Secundário: <i>Score</i> de severidade clínica.	Sem diferenças significativas (Experimental Vs Controlo).	Nenhum Benefício da FR sobre Cuidados Habituais.
<i>Lanza et al, 2008</i>	Frequência cardíaca e respiratória, auscultação pulmonar, SpO ₂ , volume de secreções aspiradas, <i>score</i> de severidade clínica de Silverman & Andersen.	Decréscimo significativo na frequência cardíaca (batimentos por minuto-bpm) em todos os grupos imediatamente após o tratamento vs 15 minutos após (p<0,05): Grupo 1: 156,2bpm±31,6F vs 124,8bpm±18,7F; Grupo 2: 140,2bpm±28,9F vs 112,6bpm±23,1F; Controlo: 129,0bpm±21,4F vs 116,3bpm±13,2F. Aumento significativo da SpO ₂ no grupo 2 e controlo imediatamente após o tratamento vs 15 minutos após (p<0,05): Grupo 2: 91,7%±2,54F vs 94,6%±0,74F; Controlo: 91,6%±1,36F vs 95,5%±2,4F. Menor volume de secreções aspiradas (mililitros-ml) no grupo controlo vs grupo 1 e 2 (p<0,05): 1,2ml±0,4F vs 3,6ml±1,5F e 3,3ml±1,9F. Diminuição significativa no <i>Score</i> de gravidade clínica nos grupos 1 e 2 entre antes e 15 minutos após o tratamento (p<0,05): Grupo 1: 2,0±1,2F vs 0,6±1,3F. Grupo 2: 2,0±1,1F vs 0,6±0,7F. Melhoria auscultatória reportada pelo autor.	A utilização de FR determinou redução do desconforto respiratório, maior eliminação de secreções e melhoria da auscultação pulmonar.
<i>Pupin et al, 2009</i>	Frequência Respiratória, Frequência Cardíaca e SpO ₂ .	Sem diferenças significativas (Experimental Vs Controlo).	Nenhum Benefício da FR sobre Cuidados Habituais.
<i>Gajdos et al, 2010</i>	Principal: Tempo até recuperação. Secundários: efeitos deletérios durante a aplicação de FR (bradicardia com e sem dessaturação, vômito, desestabilização respiratória transitória ou hipotonia), escala de percepção da eficácia da FR e do conforto da criança por parte dos cuidadores, admissão na unidade de cuidados intensivos pediátricos, necessidade de suporte ventilatório mecânico, utilização de antibiótico.	A proporção de crianças com desestabilização clínica transitória ou vômito no grupo experimental foi significativamente maior que no grupo de controlo: Vômito: 4,1%β vs 0,4%β; p=0,005. Desestabilização clínica transitória: 6,5%β vs 1,2%β; p=0,002. A escala de percepção dos cuidadores sobre o	Nenhum Benefício da FR sobre Cuidados Habituais.

		<p>árduo que era o tratamento foi significativamente maior no grupo experimental vs grupo de controlo: 5,0 (3,0-7,1)α vs 4,3 [2,0-6,3]α; 0,88 [0,33-1,44]ξ; p=0.002. Sem outras diferenças significativas (Experimental vs Controlo).</p>	
Postiaux et al, 2006	SpO ₂ , frequência cardíaca, score de severidade clínica de Wang.	<p>Melhoria significativa de todos os parâmetros intra-indivíduo antes e 15 minutos após a FR em todos os dias avaliados, decréscimo significativo no score de severidade clínica de Wang entre o 1^o, 2^o e último dia de internamento (p=0,028):</p> <p>1^o dia: Score de severidade Clínica de Wang: 4,3\pm2\mathbb{F} vs 2,1\pm0,8\mathbb{F}; p<0,001. SpO₂: 96,2%\pm2,2\mathbb{F} vs 97,7%\pm1,6\mathbb{F}; p<0,001. Frequência Cardíaca: 149,4bpm\pm17,4\mathbb{F} vs 142,2bpm\pm16,4\mathbb{F}; p<0,02.</p> <p>2^o dia: Score de severidade Clínica de Wang: 3,7\pm1,8\mathbb{F} vs 1,8\pm1,1\mathbb{F}; p<0,001. SpO₂: 96,8%\pm2,2\mathbb{F} vs 98,3%\pm1,6\mathbb{F}; p<0,001. Frequência Cardíaca: 148,7bpm\pm17,4 vs 138,7bpm\pm14,4\mathbb{F}; p<0,02.</p> <p>Último dia: Score de severidade Clínica de Wang: 2,1\pm1,3\mathbb{F} vs 0,9\pm0,6\mathbb{F}; p<0,001. SpO₂: 97,1%\pm1,4\mathbb{F} vs 98,7%\pm1,3\mathbb{F}; p<0,001. Frequência Cardíaca: 145,1bpm\pm16,4\mathbb{F} vs 134,4bpm\pm13,1\mathbb{F}; p<0,02. Maior decréscimo do score de severidade clínica de Wang entre o antes e 15 minutos após a FR no 2^o e último dia de avaliação no subgrupo de crianças com antecedentes de bronquiolite vs crianças sem antecedentes (p=0,031).</p>	A FR aparenta contribuir para a melhoria dos sintomas de obstrução na BA e não apresenta riscos.
Barbié et al, 2009	SpO ₂ e Score de Severidade Clínica de Silverman & Andersen.	Melhoria significativa no score de severidade clínica de Silverman & Anderson entre o antes e 5 minutos a aplicação de aspiração naso-faríngea (p=0,002).	Nenhum Benefício da FR sobre Cuidados Habituais.

Tabela 3: sumário dos resultados principais dos estudos experimentais e pré-experimentais incluídos.

\mathbb{F} -Média \pm Desvio Padrão; α -Média [Mínimo-Máximo]; ξ - Diferença das médias [intervalo de confiança 95%]; β -Média.

Outcomes Primários

Duração do internamento hospitalar por BA:

Os seguintes estudos tinham como *outcome* a duração do internamento hospitalar por BA: Gajdos et al (Vincent Gajdos et al. 2010), Webb et al (Webb et al. 1985), Nicholas et al (Nicholas et al. 1999) e Bohe et al (Bohe et al. 2004). Nenhum estudo reportou qualquer diminuição do tempo de internamento entre o grupo submetido a FR relativamente ao seu comparador.

Mudança em *scores* que avaliem a severidade da BA:

Os seguintes estudos tinham como *outcome* um *score* de severidade clínica: Webb et al (Webb et al. 1985), Nicholas et al (Nicholas et al. 1999), Bohe et al (Bohe et al. 2004), Lanza et al (Lanza et al. 2008), Postiaux et al (Guy Postiaux et al. 2006) e Barbié et al (Barbié, Caillat-Miousse, and Vion 2009). O estudo de Lanza et al (Lanza et al. 2008) encontrou diminuições significativas no *score* de severidade clínica quando comparada a avaliação feita antes do protocolo e 15 minutos após o tratamento nos grupos submetidos a FR, mas não no grupo de controlo. Nos grupos onde ocorreu essa diferença tinha sido efectuada vibrocompressão e drenagem postural (média±desvio padrão: 2,0±1,2 vs 0,6±1,3; $p<0,05$) ou percussão e drenagem postural (média±desvio padrão: 2,0±1,1 vs 0,6±0,7; $p<0,05$). O estudo de Barbié et al (Barbié, Caillat-Miousse, and Vion 2009) demonstrou haver uma melhoria clínica do *score* de severidade entre o antes e 5 minutos após a realização da técnica de aspiração nasofaríngea ($p=0,002^b$) mas não no grupo submetido a inspiração forçada. O estudo de Postiaux et al (Guy Postiaux et al. 2006) encontrou uma diferença significativa traduzida no decréscimo do *score* em todos os dias de avaliação quando comparados o antes com o 15 minutos após a FR (*score* médio foi respectivamente 4,3 vs 2,1, $p<0,001$; 3,7 vs 1,8, $p<0,001$; 2,1 vs 0,9, $p<0,001$), adicionalmente o *score* decresceu significativamente entre

^b O autor não providencia outro valor.

o 1º, 2º e último dia de internamento ($p=0,031$). Nos restantes estudos não há diferenças significativas reportadas para a variação deste *outcome*.

SpO₂:

Os seguintes estudos tinham como *outcome* a SpO₂: Nicholas et al (Nicholas et al. 1999), Lanza et al (Lanza et al. 2008), Pupin et al (Pupin et al. 2009), Postiaux et al (Guy Postiaux et al. 2006) e Barbié et al (Barbié, Caillat-Miousse, and Vion 2009). Nicholas et al (Nicholas et al. 1999) referiu um aumento significativo da SpO₂ entre os momentos de avaliação durante a FR (fazendo percussão, vibração e drenagem postural) e 10 minutos após ($p<0,05^c$). É de salientar que neste estudo apenas se mediu a SpO₂ no grupo experimental. Pupin et al (Pupin et al. 2009) não encontrou diferenças significativas, enquanto Lanza et al (Lanza et al. 2008) encontrou um incremento significativo deste parâmetro entre os períodos imediatamente após a FR vs 15 minutos depois no grupo sujeito a percussão mais drenagem postural (média±desvio padrão: 91,7%±2,54 vs 94,6%±0,74; $p<0,05$) e no grupo de controlo (média±desvio padrão: 91,6%±1,36 vs 95,5%±2,4; $p<0,05$) mas não no grupo submetido a vibrocompressão e drenagem postural. Postiaux et al (Guy Postiaux et al. 2006) encontrou melhorias nesse parâmetro quando comparado o antes com 5 minutos após a FR ao 1º, 2º e último dia de internamento (a média foi respectivamente: 96,2% vs 97,7%, $p<0,001$; 96,8% vs 98,3%, $p<0,001$; 97,1% vs 98,7%, $p<0,001$).

Outcomes secundários:

Recidivas ou sobreinfecções; Duração do suplemento de O₂; Utilização de terapias farmacológicas:

Foi identificado 1 estudo contendo cada um destes *outcomes*, respectivamente Gajdos et al (Vincent Gajdos et al. 2010), Nicholas et al (Nicholas et al. 1999) e novamente Gajdos et al (Vincent Gajdos et al. 2010).

^c O autor não providencia outro valor.

Nenhum estudo reportou qualquer diferença no *outcome* de interesse entre grupo submetido a FR relativamente ao seu comparador.

Segurança:

O estudo de Gajdos et al (Vincent Gajdos et al. 2010) relata efeitos deletérios significativamente maiores no grupo experimental vs o controlo, nomeadamente vômito (4,1% vs 0,4%; $p=0,005$), desestabilização respiratória transitória (6,5% vs 1,2%; $p=0,002$) e escala de percepção de stress da criança pelos cuidadores (5,0 vs 4,3; diferença de médias 0,88; intervalo de confiança 95% para a diferença de médias [0,33-1,44]; $p=0,002$). Nenhuma outra deterioração clínica atribuível à FR foi reportada nos outros estudos incluídos.

Risco de Viés dos Estudos Incluídos

A tabela 4 apresenta a avaliação do risco de viés dos estudos experimentais incluídos:

Estudo	Processo de Aleatorização	Ocultação da Aleatorização	Cegueira dos Participantes, pessoal e avaliadores	Outcomes Incompletos	Revelação Selectiva de resultados	Outras fontes de viés.	Perdas no Follow-Up	Overall
Webb et al, 1985	Não Especificado.	Não Especificada.	Sim. Os avaliadores conheciam o grupo a que pertenciam os avaliados, mas é opinião do autor que o outcome não foi influenciado.	Não	Não. <i>Outcomes</i> reportados integralmente e de acordo com o protocolo prévio.	A escala de severidade clínica foi desenhada pelo autor do estudo sendo indeterminável a sua validade e fiabilidade.	Perdas reportadas (nenhuma perda).	Risco de viés incerto.
Nicholas et al, 1999	Sim.	Não especificada.	Sim.	Não	Sim. A recolha de dados antecede em muito a data de publicação (1986-1989).	Variabilidade no protocolo experimental, dependendo a sua aplicação do julgamento do interventor.	Perdas reportadas (1 perda por agravamento clínico com necessidade de suporte ventilatório).	Alto risco de viés.
Bohe et al, 2004	Sim.	Não especificada.	Sim.	Não	Não. <i>Outcomes</i> reportados integralmente e de acordo com o protocolo prévio.	Participantes internados numa unidade de cuidados intensivos pediátricos, demonstram uma especificidade na gravidade de apresentação da doença.	Perdas reportadas (1 perda no grupo de controlo por atelectasia basal, paciente foi excluída, e iniciou o tratamento de FR: <i>intention to treat</i>).	Risco de viés incerto
Lanza et al, 2008	Sim.	Sim.	Não especificada.	Não	Não. <i>Outcomes</i> reportados integralmente e de acordo com o protocolo prévio.	Melhoria auscultatória é qualificada qualitativamente e não quantitativamente.	Perdas reportadas (5 perdas após recrutamento, 2 por instabilidade hemodinâmica, 1 por suporte ventilatório invasivo, 1 por prematuridade, 1 por doença cardíaca).	Risco de viés incerto.
Pupin et al, 2009	Incorrecta. Aleatorização baseada na ordem de admissão.	Não especificada	Não especificada.	Não	Incerto. No grupo de controlo o autor apresenta discrepâncias entre o tamanho amostral (27) e os dados relativos ao sexo (26).	Variabilidade no protocolo experimental, dependendo a sua aplicação do julgamento do interventor.	Perdas reportadas (21 perdas durante o recrutamento, 9 por suporte ventilatório invasivo, 6 com patologia cardíaca, 3 síndrome de Down, 2 displasia broncopulmonar, 1 pós-operatório de cirurgia cardíaca).	Alto risco de viés.
Gajdos et al, 2010	Sim	Sim	Sim	Não.	Não. <i>Outcomes</i> reportados integralmente e de acordo com o protocolo prévio.	Único estudo incluído, multicêntrico e com cálculo prévio do tamanho amostral necessário.	Os autores explicitam as perdas em todos os grupos e em todas as etapas do estudo.	Baixo risco de viés.

Tabela 4: risco de viés e perdas no follow up dos estudos experimentais incluídos.

Dois estudos foram classificados como tendo alto risco de viés: Nicholas et al (Nicholas et al. 1999) por revelação selectiva de resultados e Pupin et al (Pupin et al. 2009) por processo de aleatorização incorrecto. A admissão dos resultados destes estudos é fortemente limitada. Um estudo foi classificado como tendo baixo risco de viés (Vincent Gajdos et al. 2010) sendo a validade das suas conclusões robusta, Nos restantes estudos o status relativo ao viés é incerto, pelo que as suas conclusões devem ser consideradas com cuidado.

Os artigos incluídos demonstram uma grande heterogeneidade metodológica variando entre extremos de estudos experimentais multicêntricos, aleatórios, controlados e duplamente cegos extremamente robustos vs estudos experimentais com algumas incertezas quanto à sua metodologia que levantam algumas questões relativas à validade das suas conclusões. Como tal, é opinião do autor desta revisão sistemática, que o risco de viés global é indeterminável, pelo que cada estudo seja analisado separadamente tendo em conta a avaliação individual de risco de viés.

Discussão

A presente revisão sistemática beneficia da revisão exaustiva e metodologicamente explícita das bases de dados mais relevantes contendo artigos científicos na área da saúde. É da opinião do autor que a sistematização da procura providenciou os artigos mais relevantes na área em estudo, sendo a sua análise global capaz de, para cada um, providenciar a informação mais relevante, isenta e assertiva.

A utilização de formatos predefinidos para execução de revisões sistemáticas, no caso presente a PRISMA- *preferred reporting items for systematic reviews and meta-analysis* (Liberati et al. 2009; Moher et al. 2009), assim como de uma ferramenta capaz de analisar objectivamente o risco de viés global e para cada artigo, utilizando o *Cochrane tool for assessing risk of bias* (Cochrane 2006), permitiu a sistematização de procedimentos e uma maior objectividade na apresentação de conclusões acerca da validade dos estudos incluídos.

Por outro lado, existindo apenas a opinião do autor como única medida disponível para as decisões necessárias a cada instante do processo de revisão sistemática, constitui um erro metodológico que limita a validade deste estudo. De facto, tal processo é contrário ao recomendado (Collaboration 2006; Moher et al. 2009) para este tipo de trabalhos, justificando-se pelo contexto em que foi desenvolvido.

É importante referir ainda que todos os estudos incluídos seleccionaram amostras a partir de populações internadas em hospital, pelo que as presentes conclusões sofrem de um enviesamento de selecção não intencional nem previsto na metodologia prévia à realização desta revisão sistemática, sendo de prever que o grau de severidade dos participantes fosse elevado.

Deste modo a discussão que se seguirá deverá ser considerada com o cuidado necessário para precaver conclusões definitivas.

Nenhum estudo reportou qualquer diminuição do tempo de internamento no grupo submetido a FR relativamente ao seu comparador. A hipótese de que a FR pode encurtar o tempo de internamento não é confirmada pela evidência,

no entanto apenas no estudo de Gajdos et al (Vincent Gajdos et al. 2010) a validade desta conclusão é robusta, já que não é possível a admissão dessa conclusão para o estudo de Nicholas et al (Nicholas et al. 1999) ou a sua aceitação deve ser feita com reservas nos estudos de Webb et al (Webb et al. 1985) e Bohe et al (Bohe et al. 2004).

A aparente impossibilidade em alterar o curso da doença alinha a FR com as restantes medidas terapêuticas disponíveis (Everard 2006; Landrigan et al. 2008; Pediatrics 2006; Wainwright 2010). Uma explicação possível para o facto deriva da própria fisiopatologia da BA.

A BA resulta de uma infecção do tracto respiratório por um ou mais agentes patogénicos, destacando-se o vírus sincicial respiratório como o principal responsável por essa infecção (Checchia 2008; Eidelman et al. 2009; Koehoorn et al. 2008; Pediatrics 2006; Shay 1999; Smyth and Openshaw 2006; Zorc and Hall 2010; Antunes et al. 2010), sendo que a gravidade do quadro depende do agente causador (Marguet et al. 2009). Esta infecção estabelece-se primariamente no epitélio das vias aéreas causando a sua destruição, seja por via da sua acção directa, ou por indirectamente estimular uma sobre resposta inflamatória da via aérea cujos subprodutos provocam necrose e dano ciliar (Prevention 2010; Turner et al. 2008; Wainwright 2010; Pediatrics 2006). O edema resultante (e nalguns casos a hiperresponsividade brônquica), assim como a hipersecreção de muco e detritos celulares, contribuem para a obstrução da via aérea (Pediatrics 2006; Wainwright 2010; Robinson 2008). A obstrução causará um intenso desconforto à criança pelo maior esforço que esta terá de fazer para ventilar como resposta à hipoxia, assim como, perturbará a sua capacidade em se alimentar e se manter hidratada resultando no seu internamento (Pediatrics 2006; Turner et al. 2008; Yanney and Vyas 2008).

Na impossibilidade de combater eficazmente o agente causador (Pediatrics 2006; Smyth and Openshaw 2006), as intervenções tendem a contrariar o processo obstrutivo descrito. É conhecido o papel desobstrutor da FR noutras patologias (Bradley, Moran, and Elborn 2006; Oberwaldner 2000; Schechter 2007), a transferência desse papel para a BA poderia, em teoria, melhorar o quadro obstrutivo resultando numa contribuição directa para contrariar o processo fisiopatológico descrito, encurtando o tempo de

internamento. Empiricamente essa hipótese não se concretiza e a FR aplicada no contexto da BA aparenta não conseguir modificar a obstrução ao ponto de positivamente influenciar o tempo de internamento destas crianças.

É interessante notar, no entanto, que no estudo de Gajdos et al (Vincent Gajdos et al. 2010), uma análise *post-hoc* independente a subgrupos de criança sem história de atopia e história familiar de atopia em familiares em 1º grau ou sem hipoxemia à admissão, esteve muito perto de demonstrar diferenças significativas entre grupo experimental e controlo (o intervalo de confiança a 95% do efeito estimado foi respectivamente de [0,99-1,58] e [0,96-1,56]), merecendo como tal referência, indiciando que nalguns subtipos de pacientes a FR poderá ser eficaz na redução do tempo de internamento.

É possível que a componente broncoconstritora da obstrução na BA seja muito pouco responsiva às manobras desobstrutivas da FR, impossibilitando que na prática esta intervenção melhore o quadro clínico ao ponto de modificar o tempo de internamento. Sendo conhecido o papel das primeiras infecções respiratórias no desenvolvimento subsequente de episódios de broncoconstrição e sensibilização a alérgenos com hiperresponsividade brônquica (Schauer et al. 2002), o paradigma terá de ter em conta a dualidade, interdependência e factor preponderante na obstrução da BA, se é a hiperresponsividade da via aérea ou os subprodutos que se acumulam no seu interior.

No mesmo contexto, os *outcomes* de relevo seleccionados para esta revisão sistemática, podem ser interpretados segundo a mesma base, nomeadamente, o *score* de severidade clínica. Estes são medidas aplicadas na prática clínica (Pediatrics 2006) e permitem pontuar objectivamente a severidade do quadro, baseando-se em dados clínicos (frequência cardíaca e respiratória, hiperinsuflação, auscultação, pressão parcial de dióxido de carbono) ou observacionais (desconforto respiratório, utilização da musculatura acessória para ventilar, tiragem, tosse, rinite, adejo nasal ou respiração paradoxal).

Os estudos incluídos nesta revisão sistemática aparentam demonstrar que não existem melhorias do *score* de severidade clínica atribuíveis à FR, há no entanto 3 estudos em que existe uma melhoria do *score* em avaliações de curta duração no mesmo indivíduo. No entanto estas observações provêm de

2 estudos pré-experimentais (Barbié, Caillat-Miousse, and Vion 2009; Guy Postiaux et al. 2006) e de um estudo experimental aleatorizado e controlado com um risco de viés indeterminado (Lanza et al. 2008), limitando esta conclusão. A melhoria de curta duração poderá traduzir um efeito desobstrutor transitório, que não resistirá no tempo devido à obstrução multifactorial que está na base da BA.

Relativamente à SpO₂, os estudos incluídos nesta revisão sistemática apontam para que a FR não tenha qualquer efeito nesse parâmetro. No entanto, à semelhança do *score* de severidade clínica, existem melhorias significativas que se referem exclusivamente a avaliações de curta duração. Se essa conclusão não pode ser aceite no estudo de Nicholas et al (Nicholas et al. 1999) pelo risco de viés do estudo e metodologia utilizada, a mesma é sugerida pelo estudo de Lanza et al (Lanza et al. 2008) apesar do risco de viés indeterminado, e no estudo pré-experimental de Postiaux et al (Guy Postiaux et al. 2006).

Secundária à obstrução, a hipoxia é um problema comum na BA (Yanney and Vyas 2008; Smyth and Openshaw 2006). A sugestão de melhoria imediata e transitória sugerida pela evidência incluída nesta revisão sistemática, pode ser entendida pelo paradigma já descrito de obstrução multifactorial da via aérea por BA:

Relativamente aos *outcomes* secundários seleccionados para esta revisão sistemática foi encontrada um estudo para cada um desses *outcomes*: recidivas e sobreinfecções, duração da suplementação de O₂, utilização de antibiótico.

Quanto às recidivas e sobreinfecções foi identificado 1 estudo com este *outcome*: Gajdos (Vincent Gajdos et al. 2010). O autor não encontrou diferenças significativas entre grupos (experimental e controlo) relativamente às recidivas, reinternamentos ou sobreinfecções. A conclusão do autor aparenta ser válida e transferível para a população de onde foi retirada a amostra.

A evicção da recidiva poderá ser de extrema importância. Estudos recentes (Gern 2008; Mohapatra and Boyapalle 2008; Carroll et al. 2009) realçam a possibilidade de existir uma ligação entre a sucessão de eventos respiratórios, particularmente aqueles que são marcados pelo aparecimento de sibilâncias nos primeiros anos de vida e o aparecimento tardio de asma. A

dualidade fisiopatológica de obstrução por secreções e detritos celulares e resposta broncoconstritora já descrita, aparenta ter algumas semelhanças com o processo fisiopatológico da asma, uma conexão aparentemente confirmada pela observação empírica (Arshad et al. 2005; Carroll et al. 2009). A evicção da recidiva poderá ser uma dos alvos terapêuticos da intervenção da FR, no entanto a evidência é escassa e sugere que a intervenção não tem qualquer efeito nas recidivas subsequentes. É interessante notar que neste estudo (Vincent Gajdos et al. 2010) um dos parâmetros que guiava a aplicação da FR no grupo experimental era o desaparecimento das sibilâncias à auscultação pulmonar, revelando um potencial efeito terapêutico sobre o processo broncoconstritor descrito, facto que é reforçado por outras observações similares noutros contextos (G Postiaux et al. 1997). Outro aspecto a notar é que a severidade clínica diminuía de forma mais acentuada nas crianças com antecedentes de bronquiolite vs crianças sem antecedentes de bronquiolite no estudo de Postiaux et al (Guy Postiaux et al. 2006) podendo traduzir uma maior responsividade ao tratamento nas recidivas. Por outro lado, o estudo de Gajdos et al (Vincent Gajdos et al. 2010), relativamente à duração do internamento, destaca que um dos grupos que mais se aproximou da diminuição do tempo de internamento a causa da FR foi precisamente o grupo sem história de atopia ou história familiar de atopia em familiares de 1º grau. Não é determinável se existe independência ou interdependência entre a evicção da recidiva e a duração do internamento, facto reforçado pelo facto de os dados referentes ao subgrupo descrito no estudo de Gajdos et al (Vincent Gajdos et al. 2010) derivarem de uma análise *post-hoc* e de uma metodologia de estudo em que esta relação não fazia parte dos seus objectivos pré-determinados e pelo facto do estudo de Postiaux et al (Guy Postiaux et al. 2006) ser um pré-experimental.

Sobre a suplementação de O₂ pode ser estabelecido um paralelismo com o *outcome* já reportado da melhoria da SpO₂. A hipoxia é um problema clínico que ocorre no contexto da BA, requerendo suplementação de O₂ (Pediatrics 2006; Smyth and Openshaw 2006). A possibilidade de reverter a hipoxia traduzida na evicção da utilização de suplementação de O₂, seria uma prova da eficácia da FR. Nicholas et al (Nicholas et al. 1999) relatou não ter encontrado diferenças significativas entre os grupos experimental e controlo relativamente a este parâmetro sugestivo que a FR não teve um efeito superior

aos cuidados habituais na reversão da hipoxia, no entanto este estudo foi classificado como tendo alto risco de viés, pelo que a conclusão dos autores é questionável.

Por fim, relativamente à utilização de antibioterapia foi identificado 1 estudo com este *outcome*: Gajdos et al (Vincent Gajdos et al. 2010). Não houve diferenças significativas relativamente aos grupos experimental e controlo, sendo sugestivo de que a FR não influenciou o padrão de infecção que se foi estabelecendo e requereu tratamento específico. A infecção vírica mais comum (vírus sincicial respiratório) a causar BA predispõe ao aparecimento secundário de infecções bacterianas com agravamento do quadro clínico (Thorburn et al. 2006), aparentemente a FR não altera esta possível progressão e agravamento.

Relativamente aos dados de segurança relativos à aplicação de modalidades de FR, a revisão sistemática obteve 3 estudos observacionais que se referiam directamente a efeitos adversos (Chalumeau et al. 2002; Chanelière et al. 2006; Gorincour et al. 2004), nomeadamente a fracturas costais. Os casos reportados foram escassos, o que poderá dever-se à pouca sistematização no seu relato ou porque de facto não existem assim tantos eventos que mereçam uma detecção e publicitação em artigo científico. A evolução em todos os casos foi positiva.

Em nenhum dos outros estudos incluídos nesta revisão sistemática foi relatado algum evento adverso ou deterioração clínica. Os estudos em que foram utilizadas medidas fisiológicas de curta duração não foi detectada, independentemente da modalidade de FR utilizada, qualquer agravamento do quadro clínico em que a causa possa ter sido a FR.

No entanto Webb et al (Webb et al. 1985) destacam na discussão do seu artigo a sua percepção de que a criança acometida por BA tende a reagir negativamente a qualquer manipulação, incluindo a FR. O desconforto da criança, dos cuidadores e potenciais efeitos deletérios são sublinhados ainda no estudo de Gajdos et al (Vincent Gajdos et al. 2010). É alarmante que a percepção dos cuidadores do stress da sua criança, a proporção de vómitos e a destabilização respiratória transitória tenham sido significativamente maiores no grupo submetido a FR, facto a que se adiciona uma percentagem de crianças com bradicardia 3 vezes superior no grupo experimental vs o controlo,

mesmo que a diferença entre grupos não tenha sido estatisticamente significativa.

A evidência encontrada sugere que não existe um efeito benéfico da FR sobre os cuidados habituais. Se o objectivo de qualquer medida terapêutica é diminuir o tempo de doença, promover a cura, evitar recidiva ou fazer com que o paciente ultrapasse a sua doença da melhor maneira possível, a variação nos *outcomes* pré-seleccionados e encontrados nos estudos admitidos não reflectem qualquer um destes componentes. Mais do que isso, a evidência encontrada sugere potenciais efeitos negativos e riscos que excedem o benefício encontrado.

Será, no entanto, importante notar que um dos princípios subjacentes à realização desta revisão sistemática se manteve. A heterogeneidade de intervenções, cada uma sujeita a protocolos de investigação diversos, em populações diferentes e com *outcomes* distintos, torna extremamente difícil, senão mesmo impossível, transpor qualquer conclusão encontrada para o âmbito geral da FR. Existem níveis assimétricos de evidência consoante o protocolo de tratamento utilizado, facto ao qual se soma a conjugação diversa de *outcomes* e metodologias de estudo, algumas das quais inadequadas, contribuindo para um nível de conhecimento incerto sobre a verdadeira eficácia e segurança das técnicas de FR que são utilizadas na prática clínica.

A escassez de evidência produzida pode ser compreendida pela dificuldade de encontrar grupos de controlo eficazes, pela dificuldade em avaliar resultados, pelas dificuldades de acesso à amostra, pela dificuldade em estabelecer protocolos de intervenção estáveis, coerentes e representativos. À pouca produção científica nesta área adiciona-se a pouca validade externa dos estudos encontrados, sendo excepção o estudo de Gajdos (Vincent Gajdos et al. 2010).

Desta revisão sistemática salienta-se que a evidência a produzir deve contemplar a globalidade das técnicas existentes de FR, estudada através de metodologias robustas capazes de produzir resultados fiáveis e úteis. Adicionalmente terá de existir uma transferência dos *outcomes* frequentemente utilizados para *outcomes* mais relevantes, i.e. de indicadores fisiológicos de curta duração para indicadores clínicos de longa duração, determinando que a tipologia de estudo deverá ser cada vez mais longitudinal e não transversal.

Outra conclusão possível sugerida pela evidência é que diferentes subtipos de crianças com BA, seja pelo agente causador, processo fisiopatológico ou predisposição genética, podem ter respostas distintas à FR, pelo que seria relevante a avaliação independente de cada um desses subtipos pré-determinada numa metodologia que investigasse a eficácia da FR na BA.

Conclusão

Baseado na evidência encontrada não é possível determinar a eficácia da FR em crianças com menos de 2 anos com BA.

A evidência sugere que a mesma não é eficaz. No entanto, dada a heterogeneidade das intervenções e dos possíveis beneficiários desta técnica, é necessário determinar com maior exactidão, utilizando amostras mais representativas, *outcomes* mais relevantes e metodologias de estudo mais robustas a verdadeira eficácia ou não desta medida terapêutica.

Relativamente à segurança das técnicas de FR, a evidência sugere que são seguras, não produzem deterioração clínica, mas existe a possibilidade destas causarem fracturas de arcos costais, assim como poderem produzir desconforto sobre a criança e sobre os cuidadores ou alguns efeitos negativos transitórios pelo que a sua utilização deve ser limitada enquanto não é estabelecida com maior nível de certeza a sua eficácia.

Nota do Autor

O estudo de Gajdos et al (Vincent Gajdos et al. 2010) foi detectado na pesquisa primária da literatura nas comunicações apresentadas nas Journées de Pédiatrie Pratique, Paris 2009 (V Gajdos et al. 2009). A monitorização contínua do seu status de publicação possibilitou a detecção da sua publicação numa data posterior à procura efectuada (Setembro de 2010) (Vincent Gajdos et al. 2010). Foi da opinião do autor que a publicação de Setembro de 2010, sendo mais completa e de mais fácil referência, fosse a que constasse nesta revisão sistemática, sendo incluída posteriormente à procura.

Agradecimentos

O autor gostaria de agradecer os comentários, sugestões e disponibilidade demonstrada por MSc Rui Torres, Prof. Dr^a, Cristina Melo e MSc. Ana Silva que permitiram, e em muito contribuíram, para a realização desta revisão sistemática.

Bibliografia

Almeida, Celize, Jose Ribeiro, Armando Almeida-Junior, and Angelica Zeferino. 2005. Effect of expiratory flow increase technique on pulmonary function of infants on mechanical ventilation. *Physiotherapy Research International* 10, no. 4: 213-221.

André-Vert, Joelle, Marylis Gavaze, Patric Goudenège, and José Moreno. 2006. Symptômes avant et après kinésithérapie respiratoire : étude prospective auprès de 697 nourrissons du Réseau Kinésithérapie Bronchiolite Essonne. *Kinésithérapie, la Revue* 6, no. 50 (February): 25-34. doi:10.1016/S1779-0123(06)70101-2. <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1779012306701012>.

Antunes, H, H Rodrigues, N Silva, C Ferreira, F Carvalho, H Ramalho, A Gonçalves, and F Branca. 2010. Etiology of bronchiolitis in a hospitalized pediatric population: prospective multicenter study. *Journal of clinical virology* 48, no. 2 (June): 134-6. doi:10.1016/j.jcv.2010.03.002. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20362492>.

Arshad, S Hasan, Ramesh J Kurukulaaratchy, Monica Fenn, and Sharon Matthews. 2005. Early life risk factors for current wheeze, asthma, and bronchial hyperresponsiveness at 10 years of age. *Chest* 127, no. 2 (March): 502-8. doi:10.1378/chest.127.2.502. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15705988>.

Barbié, Laetitia, Jean-Louis Caillat-Miousse, and Véronique Vion. 2009. La détresse respiratoire du nourrisson atteint de bronchiolite Aspiration ou désobstruction rhinopharyngée? *Kinésithérapie Revue* 9, no. 94 (October): 49-54. doi:10.1016/S1779-0123(09)70036-1. <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1779012309700361>.

Bernard-Narbonne, F, P Daoud, H Castaing, and A Rousset. 2003. Efficacité de la kinésithérapie respiratoire chez des enfants intubés ventilés atteints de bronchiolite aiguë. *Archives de Pédiatrie* 10, no. 12 (December): 1043-1047. doi:10.1016/j.arcped.2003.09.033. <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0929693X03005451>.

Bohe, Liliana, Maria Elisa Ferrero, Eduardo Cuestas, Laura Polliotto, and Mariza Genoff. 2004. Indicación de la fisioterapia respiratoria convencional en la bronquiolitis aguda. *Medicina (Buenos Aires)* 64: 198-200.

Bradley, Judy M, Fidelma M Moran, and J Stuart Elborn. 2006. Evidence for physical therapies (airway clearance and physical training) in cystic fibrosis: an overview of five Cochrane systematic reviews. *Respiratory medicine* 100, no. 2 (February): 191-201. doi:10.1016/j.rmed.2005.11.028. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16412951>.

Carroll, Kecia N, Pingsheng Wu, Tebeb Gebretsadik, Marie R Griffin, William D Dupont, Edward F Mitchel, and Tina V Hartert. 2009. The severity-dependent relationship of infant bronchiolitis on the risk and morbidity of early childhood asthma. *The Journal of allergy and clinical immunology* 123, no. 5 (May): 1055-61, 1061.e1. doi:10.1016/j.jaci.2009.02.021.

Chalumeau, Martin, Laurence Foix-L'Helias, Pierre Scheinmann, Pierre Zuani, Dominique Gendrel, and Hubert Ducou-le-Pointe. 2002. Rib fractures after chest physiotherapy for bronchiolitis or pneumonia in infants. *Pediatric radiology* 32, no. 9 (September): 644-7. doi:10.1007/s00247-002-0755-y.

Chanelière, C, N Moreux, J-P Pracros, G Bellon, and P Reix. 2006. Fractures costales au cours des bronchiolites aiguës virales : à propos de 2 cas. *Archives de pédiatrie* 13, no. 11 (November): 1410-2. doi:10.1016/j.arcped.2006.06.022.

Che, D, Callière N, and Josseran L. 2008. Surveillance and epidemiology of infant bronchiolitis in France. *Archives de Pédiatrie* 15: 327-328.

Checchia, Paul. 2008. Identification and management of severe respiratory syncytial virus. *American journal of health-system pharmacy* 65, no. 23 Suppl 8 (December): S7-12. doi:10.2146/ajhp080439.

Cochrane. 2006. *The Cochrane Collaboration's tool for Assessing Risk of Bias*. Cochrane.

Collaboration, The Cochrane. 2006. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. Ed. The Cochrane Collaboration Text.

David, M, A Loundou, E Bosdure, and P Auquier. 2010. Assessment of the French Consensus Conference for Acute Viral Bronchiolitis on outpatient management: Progress between 2003 and 2008. *Archives de Pédiatrie* 17: 125-131.

David W. Wood, John J. Downes, and Harold I. Leeks. A Clinical Scoring System for the Diagnosis of Respiratory Failure: Preliminary Report on Childhood Status Asthmaticus. *Am J Dis Child*, Mar 1972; 123: 227 - 228.

Demont, B, C Vincon, S Bailleux, C Cambas, M Dehan, and T Lacazemasmonteil. 2007. Chest physiotherapy using the expiratory flow increase procedure in ventilated newborns: a pilot study. *Physiotherapy* 93, no. 1 (March): 12-16. doi:10.1016/j.physio.2006.09.004.

Eidelman, Arthur I, Orli Megged, Roselyn Feldman, and Ori Toker. 2009. The burden of respiratory syncytial virus bronchiolitis on a pediatric inpatient service. *The Israel Medical Association journal : IMAJ* 11, no. 9 (September): 533-6.

Everard, Mark L. 2006. Current pharmacological treatments for bronchiolitis are useless. The case for the pro's. *Paediatric respiratory reviews* 7 Suppl 1 (January): S98-S100. doi:10.1016/j.prrv.2006.04.162.

Gajdos, V, S Katsahian, N Beydon, S Bailleux, S Chevret, and P Labrune. 2009. Efficacité de la kinésithérapie respiratoire avec augmentation du flux expiratoire dans la prise en charge de la première bronchiolite aigüe du nourrisson hospitalisé: essai multicentrique randomisé et contrôlé en double insu. In *Journées de Pédiatrie Practice*, 7:21s. March. doi:10.1016/S0929-693X(00)88814-4. <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0929693X00888144>.

Gajdos, Vincent, Sandrine Katsahian, Nicole Beydon, Véronique Abadie, Loïc de Pontual, Sophie Larrar, Ralph Epaud, et al. 2010. Effectiveness of Chest Physiotherapy in Infants Hospitalized with Acute Bronchiolitis: A Multicenter, Randomized, Controlled Trial. Ed. Rosalind Louise Smyth *PLoS Medicine* 7, no. 9 (September): e1000345. doi:10.1371/journal.pmed.1000345. <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pmed.1000345>.

Gern, James E. 2008. Viral respiratory infection and the link to asthma. *The Pediatric infectious disease journal* 27, no. 10 Suppl (October): S97-103. doi:10.1097/INF.0b013e318168b718. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18820588>.

Gorincour, G, J Dubus, P Petit, B Bourliere-najean, and P Devred. 2004. Rib periosteal reaction: did you think about chest physical therapy? *Archives of disease in childhood* 89, no. 11 (November): 1077-8. doi:10.1136/adc.2004.051706. <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1719710&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.

Koehoorn, Mieke, Catherine J Karr, Paul a Demers, Cornel Lencar, Lillian Tamburic, and Michael Brauer. 2008. Descriptive epidemiological features of bronchiolitis in a population-based cohort. *Pediatrics* 122, no. 6 (December): 1196-203. doi:10.1542/peds.2007-2231. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19047234>.

L, Refabert, Abramovici F, Arsan A, Bellon G, Carpentier F, Coletti M, Costa M, et al. 2000. Conférence de consensus Prise en charge de la bronchiolite du nourrisson. In *Agence Nationale D'Accréditation Et D'Évaluation En Santé|Union Régionale Des Médecins Libéraux*. Agence Nationale D'Accréditation Et D'Évaluation En Santé.

Landrigan, Christopher P, Patrick H Conway, Erin R Stucky, Vincent W Chiang, and Mary C Ottolini. 2008. Variation in pediatric hospitalists' use of proven and unproven therapies: a study from the Pediatric Research in Inpatient Settings (PRIS) network. *Wiley InterScience* 3, no. 4 (July): 292-8. doi:10.1002/jhm.347. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18698602>.

Lanza, Fernanda, Mariana Rodrigues Gazzotti, Alexandre Luque, Camila Cadrobbi, Renata Faria, and Dirceu Solé. 2008. Fisioterapia respiratória em lactentes com bronquiolite : realizar ou não ? *O Mundo da Saúde São Paulo* 32, no. 2: 183-188.

Liberati, Alessandro, Douglas G Altman, Jennifer Tetzlaff, Cynthia Mulrow, Peter C Gøtzsche, John P A Ioannidis, Mike Clarke, P J Devereaux, Jos Kleijnen, and David Moher. 2009. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *PLoS medicine* 6, no. 7 (July): e1000100. doi:10.1371/journal.pmed.1000100. <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2707010&tool=pmcentrez&endertype=abstract>.

Marguet, Christophe, Marc Lubrano, Marie Gueudin, Pascal Le Roux, Antoine Deschildre, Chantal Forget, Laure Couderc, et al. 2009. In very young infants severity of acute bronchiolitis depends on carried viruses. *PloS one* 4, no. 2 (January): e4596. doi:10.1371/journal.pone.0004596. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19240806>.

Mohapatra, Shyam S, and Sandhya Boyapalle. 2008. Epidemiologic, experimental, and clinical links between respiratory syncytial virus infection and asthma. *Clinical microbiology reviews* 21, no. 3 (July): 495-504. doi:10.1128/CMR.00054-07. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18625684>.

Moher, David, Alessandro Liberati, Jennifer Tetzlaff, and Douglas G Altman. 2009. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *Physical Therapy* 89, no. 9: 873-880.

Mucciollo, Marina Herruzo, Natália A F Simionato, Lúcia Cândida S De Paula, Andréia Inamassi Feola, Viviane Cabral Monteiro, and Maria Esther J Ceccon. 2008. Fisioterapia respiratória nas crianças com bronquiolite viral aguda : visão crítica. *Pediatria São Paulo* 30, no. 4: 257-264.

Nair, Harish, D James Nokes, Bradford D Gessner, Mukesh Dherani, Shabir a Madhi, Rosalyn J Singleton, Katherine L O'Brien, Anna Roca, Peter F Wright, and Nigel Bruce. 2010. Global burden of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet* 375, no. 9725 (April): 1545-1555. doi:10.1016/S0140-6736(10)60206-1. <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673610602061>.

Nicholas, Kj, Mo Dhouieb, Tg Marshall, At Edmunds, and Mb Grant. 1999. An Evaluation of Chest Physiotherapy in the Management of Acute Bronchiolitis. *Physiotherapy* 85, no. 12 (December): 669-674. doi:10.1016/S0031-9406(05)61230-8. <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0031940605612308>.

Oberwaldner, B. 2000. SERIES " CHEST PHYSIOTHERAPY " Physiotherapy for airway clearance in paediatrics. *European Respiratory Journal*, no. 1: 196-204.

Pediatrics, American Academy Of. 2006. Diagnosis and management of bronchiolitis. *Pediatrics* 118, no. 4 (October): 1774-93. doi:10.1542/peds.2006-2223. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17015575>.

Pelletier, Andrea J, Jonathan M Mansbach, and Carlos a Camargo. 2006. Direct medical costs of bronchiolitis hospitalizations in the United States. *Pediatrics* 118, no. 6 (December): 2418-23. doi:10.1542/peds.2006-1193. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17142527>.

Perrotta, C, Z Ortiz, and M Roque. 2007. Chest physiotherapy for acute bronchiolitis in paediatric patients between 0 and 24 months old. *Cochrane database of systematic reviews (Online)*, no. 1 (January): CD004873. doi:10.1002/14651858.CD004873.pub3. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17253527>.

Postiaux, G. 1997. Bilan kinésithérapeutique spécifique de l' obstruction bronchopulmonaire de l' enfant. *Ann. Kinésithér* 24, no. 3: 132-145.

Postiaux, G, K Ladha, C Gillard, J Charlier, and E Lens. 1997. La kinésithérapie respiratoire du tout-petit (< 24 mois) guidée par l'auscultation pulmonaire. *Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique* 37, no. 2 (March): 206-222. doi:10.1016/S0335-7457(97)80047-0. <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0335745797800470>.

Postiaux, Guy. 2005. Physio-Kinésithérapie dans la bronchiolite. *Paediatrica* 16, no. 5: 54-55.

Postiaux, Guy, and Caroline Patte. 2009. Physio-kinésithérapie respiratoire dans la bronchiolite du nourrisson : stop ou encore? Etat de la question et arguments pour une approche nouvelle. *Flux*: 1-6.

Postiaux, Guy, Dubois R, Marchand E, Demay M, Jacquy J, and Mangiaracina M. 2006. Effets de la kinésithérapie respiratoire associant expiration lente prolongée et toux provoquée dans la bronchiolite du nourrisson. *kinesither Rev*, no. 55: 35-41.

Poveda, Pilar Raga. 2009. Propuesta de un protocolo de tratamiento de fisioterapia respiratoria en la bronquiolitis basado en la práctica francesa. *Fisioterapia calidad vida* 12, no. 2: 37-40.

Prescrire, Rev. 2006. Bronchiolite : pas de kinésithérapie respiratoire systématique. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine* 26, no. 277: 768-770.

Prevention, Center For Disease Control And. 2010. Respiratory Syncytial Virus Activity - United States, July 2008-December 2009. *Center For Disease Control And Prevention morbidity and mortality weekly report* 59, no. 8: 230-233.

Pupin, Melissa Karina, Adriana Gut, Lopes Riccetto, José Dirceu Ribeiro, Emílio Carlos, and Elias Baracat. 2009. Comparação dos efeitos de duas técnicas respiratórias em parâmetros cardiorespiratórios de lactentes com bronquíolite viral aguda. *J Bras Pneumol* 35, no. 9: 860-867.

Robinson, Renee F. 2008. Impact of respiratory syncytial virus in the United States. *American journal of health-system pharmacy* 65, no. 23 Suppl 8 (December): S3-6. doi:10.2146/ajhp080438. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19020201>.

Schauer, U., S. Hoffjan, J. Bittscheidt, a. Kochling, S. Hemmis, S. Bongartz, and V. Stephan. 2002. RSV bronchiolitis and risk of wheeze and allergic sensitisation in the first year of life. *European Respiratory Journal* 20, no. 5 (November): 1277-1283. doi:10.1183/09031936.02.00019902. <http://erj.ersjournals.com/cgi/doi/10.1183/09031936.02.00019902>.

Schechter, Michael S. 2007. Airway clearance applications in infants and children. *Respiratory care* 52, no. 10 (October): 1382-90; discussion 1390-1. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17894905>.

Sebban, S, E Grimprel, and J Bray. 2007. [Infant bronchiolitis point of care by physicians in the Ile-de-France bronchiolitis network]. *Archives de Pédiatrie* 14, no. 5 (May): 421-6. doi:10.1016/j.arcped.2007.01.016. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17391946>.

Shay, D. K. 1999. Bronchiolitis-Associated Hospitalizations Among US Children, 1980-1996. *JAMA: The Journal of the American Medical Association* 282, no. 15 (October): 1440-1446. doi:10.1001/jama.282.15.1440. <http://jama.ama-assn.org/cgi/doi/10.1001/jama.282.15.1440>.

Smyth, Rosalind L, and Peter J M Openshaw. 2006. Bronchiolitis. *Lancet* 368, no. 9532 (July): 312-22. doi:10.1016/S0140-6736(06)69077-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16860701>.

Thompson, W. W. 2003. Mortality Associated With Influenza and Respiratory Syncytial Virus in the United States. *JAMA: The Journal of the American Medical Association* 289, no. 2 (January): 179-186. doi:10.1001/jama.289.2.179. <http://jama.ama-assn.org/cgi/doi/10.1001/jama.289.2.179>.

Thorburn, K, S Harigopal, V Reddy, N Taylor, and H K F van Saene. 2006. High incidence of pulmonary bacterial co-infection in children with severe respiratory syncytial virus (RSV) bronchiolitis. *Thorax* 61, no. 7 (July): 611-5. doi:10.1136/thx.2005.048397. <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2104657&tool=pmcentrez&endertype=abstract>.

Touzet, Sandrine, Luc Réfabert, Laurent Letrilliart, Bernard Ortolan, and Cyrille Colin. 2007. Impact of consensus development conference guidelines on primary care of bronchiolitis: are national guidelines being followed? *Journal of evaluation in clinical practice* 13, no. 4 (August): 651-6. doi:10.1111/j.1365-2753.2007.00781.x. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17683310>.

Turner, T, F Wilkinson, C Harris, and D Mazza. 2008. Evidence based guideline for the management of bronchiolitis. *Australian family physician* 37, no. 6 (June): 6-13. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19142264>.

Wainwright, Claire. 2010. Acute viral bronchiolitis in children- a very common condition with few therapeutic options. *Paediatric respiratory reviews* 11, no. 1 (March): 39-45; quiz 45. doi:10.1016/j.prrv.2009.10.001. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20113991>.

Wang EE, Milner RA, Navas L, Maj H. Observer agreement for respiratory signs and oximetry in infants hospitalized with lower respiratory infections. *Am Rev Respir Dis*. 1992 Jan;145(1):106-9.

Webb, M, J Martin, P Cartlidge, Y Ng, and N Wright. 1985. Chest physiotherapy in acute bronchiolitis. *Archives of disease in childhood* 60 (January): 1078-1079.

Wong, Ivor, and Tai-fai Fok. 2006. EFFECTS OF LUNG SQUEEZING TECHNIQUE ON LUNG MECHANICS IN MECHANICALLY - VENTILATED PRETERM INFANTS WITH RESPIRATORY. *Hong Kong Physiotherapy Journal* 24: 39-46.

Yanney, M, and H Vyas. 2008. The treatment of bronchiolitis. *Archives of disease in childhood* 93, no. 9 (September): 793-8. doi:10.1136/adc.2007.128736. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18539685>.

Zorc, Joseph J, and Caroline Breese Hall. 2010. Bronchiolitis: recent evidence on diagnosis and management. *Pediatrics* 125, no. 2 (February): 342-9. doi:10.1542/peds.2009-2092. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20100768>.