

Eficácia da nebulização com solução salina hipertônica a 3% em crianças com bronquiolite viral aguda

Efficacy of nebulization with 3% hypertonic saline solution in children with acute viral bronchiolitis

Eficacia de la nebulización con solución salina hipertónica al 3% en niños con bronquiolitis viral aguda

DOI:10.34119/bjhrv7n3-363

Submitted: May 07th, 2024

Approved: May 28th, 2024

Daniel Faria Pedrosa

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário Faminas (FAMINAS - MURIAÉ)

Endereço: Muriaé, Minas Gerais, Brasil

E-mail: danielfariapedrosa@gmail.com

Danilo Vilela Vilhena

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário Faminas (FAMINAS - MURIAÉ)

Endereço: Muriaé, Minas Gerais, Brasil

E-mail: danilovilhena@gmail.com

Maria Fernanda Aparecida Bianchini Ferreira

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário Faminas (FAMINAS - MURIAÉ)

Endereço: Muriaé, Minas Gerais, Brasil

E-mail: mbianchini8282@gmail.com

Maria Clara Rodolfo Ramos

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário Faminas (FAMINAS - MURIAÉ)

Endereço: Muriaé, Minas Gerais, Brasil

E-mail: mariaclarasomar@gmail.com

Rodrigo Machado Novais Filho

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário Faminas (FAMINAS - MURIAÉ)

Endereço: Muriaé, Minas Gerais, Brasil

E-mail: rodrigo.mnovais@hotmail.com

Yasmin Laia de Freitas Dias

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário Faminas (FAMINAS - MURIAÉ)

Endereço: Muriaé, Minas Gerais, Brasil

E-mail: yasminlaia@icloud.com

Melyna Soares Fontes

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário Faminas (FAMINAS - MURIAÉ)

Endereço: Muriaé, Minas Gerais, Brasil

E-mail: melfontes20@gmail.com

Lara Varela Bastos Pacheco

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário Faminas (FAMINAS - MURIAÉ)

Endereço: Muriaé, Minas Gerais, Brasil

E-mail: larabastosfaculdade@gmail.com

Ighor Scalla

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário Faminas (FAMINAS - MURIAÉ)

Endereço: Muriaé, Minas Gerais, Brasil

E-mail: Ighorscalla@gmail.com

Pedro Henrique Fabris Alves

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário Faminas (FAMINAS - MURIAÉ)

Endereço: Muriaé, Minas Gerais, Brasil

E-mail: peterhenriquealves@gmail.com

Jair Lúcio Vardiero Filho

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário Faminas (FAMINAS - MURIAÉ)

Endereço: Muriaé, Minas Gerais, Brasil

E-mail: jairvardiero5@outlook.com

Irana Oliveira Soares

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário Faminas (FAMINAS - MURIAÉ)

Endereço: Muriaé, Minas Gerais, Brasil

E-mail: irana_soares@hotmail.com

RESUMO

Introdução: A bronquiolite é uma infecção viral aguda que afeta o trato respiratório inferior, predominantemente causada pelo vírus sincicial respiratório (VSR). O diagnóstico é baseado em sintomas clínicos, mas a diversidade nos critérios de diagnóstico dificulta a comparação entre estudos e diretrizes internacionais. A hospitalização por bronquiolite é comum em crianças menores de 2 anos, com tempo médio de internação de aproximadamente três dias. Embora o tratamento deva ser principalmente de suporte, muitos estudos indicam uma lacuna entre as práticas clínicas e as recomendações, com uso frequente de abordagens não baseadas em evidências. Este estudo busca avaliar a eficácia e segurança da nebulização com solução salina hipertônica a 3% no tratamento da bronquiolite. Objetivo: Investigar, interpretar e revisar os achados sobre o uso de nebulização com solução salina hipertônica a 3% em crianças com bronquiolite viral aguda, averiguando a eficácia e segurança do método nesses pacientes ao decorrer do tratamento. Metodologia: Utilizou-se a base Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE/PubMed), sob os descritores *Bronchiolitis* AND

hypertonic saline, com seleção de artigos de revisão e artigos originais nos últimos 5 anos, seguindo os critérios de elegibilidade. Foram encontrados 94 artigos, dos quais foram selecionados 24 elegíveis. Resultados: Ao analisar os dados e evidências apresentados, infere-se que a nebulização com solução salina hipertônica a 3% parece proporcionar benefícios discretos no tratamento da bronquiolite viral aguda, incluindo redução da taxa de hospitalização e melhora dos sintomas clínicos. A falta de efeitos adversos relevantes sugere que é uma opção terapêutica segura. No entanto, são necessários estudos adicionais para confirmar esses resultados e determinar sua eficácia em longo prazo.

Palavras-chave: bronquiolite, solução salina hipertônica, hospitalização.

ABSTRACT

Introduction: Bronchiolitis is an acute viral infection affecting the lower respiratory tract, predominantly caused by respiratory syncytial virus (RSV). Diagnosis relies on clinical symptoms, but the diversity in diagnostic criteria complicates comparisons between studies and international guidelines. Hospitalization for bronchiolitis is common in children under 2 years old, with an average length of stay of approximately three days. Although treatment should primarily be supportive, many studies indicate a gap between clinical practices and recommendations, with frequent use of non-evidence-based approaches. This study aims to evaluate the efficacy and safety of 3% hypertonic saline nebulization in bronchiolitis treatment. **Objective:** To investigate, interpret, and review findings on the use of 3% hypertonic saline nebulization in children with acute viral bronchiolitis, assessing the efficacy and safety of the method throughout treatment. **Methodology:** The Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE/PubMed) database was used with the descriptors Bronchiolitis AND hypertonic saline, selecting review articles and original articles from the last 5 years, following eligibility criteria. Ninety-four articles were found, of which 24 were eligible for inclusion. **Results:** Analysis of the presented data and evidence suggests that 3% hypertonic saline nebulization appears to provide modest benefits in the treatment of acute viral bronchiolitis, including reducing hospitalization rates and improving clinical symptoms. The lack of relevant adverse effects suggests it is a safe therapeutic option. However, further studies are needed to confirm these results and determine its long-term efficacy.

Keywords: bronchiolitis, hypertonic saline solution, hospitalization.

RESUMEN

Introducción: la bronquiolitis es una infección vírica aguda que afecta a las vías respiratorias inferiores, causada predominantemente por el virus respiratorio sincitial (VRS). El diagnóstico se basa en los síntomas clínicos, pero la diversidad de criterios diagnósticos dificulta la comparación de estudios y directrices internacionales. La hospitalización por bronquiolitis es frecuente en niños menores de 2 años, con una estancia media aproximada de tres días. Aunque el tratamiento debe ser principalmente de apoyo, muchos estudios indican una brecha entre la práctica clínica y las recomendaciones, con un uso frecuente de enfoques no basados en la evidencia. Este estudio pretende evaluar la eficacia y seguridad de la nebulización con solución salina hipertónica al 3% en el tratamiento de la bronquiolitis. **Objetivo:** Investigar, interpretar y revisar los hallazgos sobre el uso de la nebulización con solución salina hipertónica al 3% en niños con bronquiolitis viral aguda, comprobando la eficacia y seguridad del método en estos pacientes a lo largo del tratamiento. **Metodología:** Se utilizó la base de datos Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE/PubMed) con los descriptores Bronchiolitis AND hypertonic saline, seleccionando artículos de revisión y artículos originales de los últimos 5 años, siguiendo los criterios de elegibilidad. Se encontraron 94 artículos, de los cuales 24

fueron seleccionados como elegibles. Resultados: Del análisis de los datos y evidencias presentados, se infiere que la nebulización con suero salino hipertónico al 3% parece aportar beneficios discretos en el tratamiento de la bronquiolitis aguda vírica, incluyendo una reducción de la tasa de hospitalización y mejoría de los síntomas clínicos. La ausencia de efectos adversos relevantes sugiere que se trata de una opción terapéutica segura. Sin embargo, son necesarios más estudios para confirmar estos resultados y determinar su eficacia a largo plazo.

Palabras clave: bronquiolitis, solución salina hipertónica, hospitalización.

1 INTRODUÇÃO

Bronquiolite é uma infecção viral aguda que afeta o trato respiratório inferior, frequentemente associada ao vírus sincicial respiratório (VSR), embora outros vírus, como rinovírus, metapneumovírus humano, influenza, parainfluenza e adenovírus, também possam desencadear a condição. O diagnóstico da bronquiolite é baseado nos sintomas clínicos, embora a diversidade nos critérios de diagnóstico entre diferentes regiões torne desafiadora a comparação de pesquisas e recomendações internacionais.

A hospitalização por bronquiolite é comum em crianças com menos de 2 anos, afetando uma parcela significativa delas. O tempo médio de internação é de aproximadamente três dias, mas uma pequena porcentagem requer cuidados intensivos. A mortalidade associada à bronquiolite é relativamente baixa.

Embora as recomendações de tratamento sejam consistentes em enfatizar a terapia de suporte, como lavagem de secreções nasais, manutenção do equilíbrio hidroeletrólítico e suplementação de oxigênio conforme necessário, muitos estudos indicam uma lacuna entre as práticas clínicas e as orientações recomendadas, com frequente uso de abordagens não baseadas em evidências.

Com base nisso, surge a necessidade de avaliar e buscar evidências científicas sobre as opções terapêuticas que podem ser usadas no quadro de bronquiolite, mais especificamente sobre o uso de nebulização com salina hipertônica a 3%, conferindo os achados sobre sua segurança e eficácia no tratamento.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, com pesquisa de artigos na base de dados *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE/PubMed). As buscas foram realizadas com seguintes descritores inseridos na plataforma Descritos em Ciências da Saúde (DeCS): *bronchiolitis; hypertonic saline*. Utilizou-se os operadores booleanos “AND” e “OR” em diferentes combinações. Foram selecionados artigos de revisão e artigos originais, mediante os seguintes critérios de inclusão: 1) Somente estudos que abordam os descritores e palavras-chave selecionados; 2) Os descritores *bronchiolitis, hypertonic saline* e suas variações foram obrigatórios em todas as pesquisas; 3) Aqueles os quais foram selecionados se encontram nos idiomas em inglês; 4) Estudos Publicados nos últimos 5 anos; 5) Artigos envolvendo apenas humanos.

Encontrou-se, inicialmente, 94 textos na base de dados MEDLINE/PubMed. Em nova etapa de avaliação, tendo em vista o objetivo principal desta pesquisa, dos 67 restantes, foram excluídos mais 43 por motivos de incompatibilidade com a temática proposta pelo estudo, restando 24 artigos para inclusão no estudo.

3 RESULTADOS

Dentre os 46 artigos previamente selecionados, os dez de maior relevância estão expostos na tabela abaixo, correspondendo a uma síntese de principais referenciais teórico-práticos obtidos na busca bibliográfica deste estudo. A escolha dos artigos contemplou publicações de autores e periódicos de diferentes nacionalidades, embora as obras sejam redigidas em língua inglesa.

Tabela 1. Características dos estudos sobre Eficácia da Nebulização com Solução Salina Hipertônica a 3% em Crianças com Bronquiolite Viral Aguda: títulos, autores, periódicos e metodologia.

Título	Autores	Periódicos	Metodologia
Nebulised hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants.	Zhang, Linjie et al	<i>The Cochrane database of systematic reviews</i>	Revisão
3% nebulized hypertonic saline versus normal saline for infants with acute bronchiolitis: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.	Yu, Jin-Feng et al	<i>Medicine</i>	Metanálise
Nebulised 3% hypertonic saline versus 0.9% saline for treating patients hospitalised	Szupieńko, Sara et al.	<i>BMJ open</i>	Ensaio clínico randomizado

with acute bronchiolitis: protocol for a randomised, double-blind, multicentre trial.			
A randomized clinical trial to assess the effect of zinc and vitamin D supplementation in addition to hypertonic saline on treatment of acute bronchiolitis.	Khoshnevisasl, Parisa et al.	<i>BMC infectious diseases</i>	Ensaio clínico randomizado
Chest physiotherapy for acute bronchiolitis in paediatric patients between 0 and 24 months old.	Roqué-Figuls, Marta et al.	<i>The Cochrane database of systematic reviews</i>	Revisão
The cost-effectiveness of hypertonic saline inhalations for infant bronchiolitis.	Buendía, Jefferson Antonio, and Ranniery Acuña-Cordero	<i>BMC health services research</i>	Estudo observacional
Nebulized hypertonic saline 3% for 1 versus 3 days in hospitalized bronchiolitis: a blinded non-inferiority randomized controlled trial.	Beal, Gaëlle et al.	<i>BMC pediatrics</i>	Ensaio clínico randomizado
Exploring the efficacy of using hypertonic saline for nebulizing treatment in children with bronchiolitis: a meta-analysis of randomized controlled trials.	Hsieh, Chia-Wen et al.	<i>BMC pediatrics</i>	Metanálise
Comparison of 3% saline and 0.9% normal saline nebulization as diluent in children with bronchiolitis.	Sapkota, Shobha et al.	<i>JPMA. The Journal of the Pakistan Medical Association</i>	Estudo coorte prospectivo
Twenty-one-year follow-up revealed guideline-concordant and non-concordant trends in intensive care of bronchiolitis.	Selin, Sofia et al.	<i>European journal of pediatrics</i>	Estudo coorte retrospectivo

Fonte: Autoria própria, 2024

4 DISCUSSÃO

Neste trecho, traremos uma breve revisão sobre as características clínicas da Bronquiolite Viral Aguda, como sinais clínicos, etiologia viral, fisiopatologia, diagnóstico, tratamento e outros aspectos clínicos pertinentes ao manejo da doença bem como os achados do estudo.

4.1 APRESENTAÇÃO CLÍNICA

A bronquiolite pode ser definida como uma síndrome clínica de desconforto respiratório que ocorre primariamente em crianças <2 anos de idade. Geralmente se apresenta com um quadro de tosse, febre e esforço respiratório, representado por aumento da frequência

respiratória, tiragem intercostal e subcostal, batimento de asa de nariz, retração de fúrcula, sibilos e/ou crepitações à ausculta pulmonar. Geralmente é precedida por sintomas de trato respiratório superior, como rinorreia, por 1 a 3 dias antes do início do desconforto respiratório.

Nesse sentido, a bronquiolite ainda pode ser definida como o primeiro episódio de sibilância em crianças menores de 24 meses que apresentem achados físicos de infecção viral de trato respiratório inferior e nenhuma outra explicação para a sibilância.

Com o decorrer da doença, pode haver o desenvolvimento de complicações em função do agravamento da doença, como: desidratação, pelo aumento da necessidade hídrica (justificado pela febre e taquipneia), diminuição da ingestão de água e vômitos; pneumonia por aspiração; apneia, especialmente em prematuros e menores de 2 meses; falência respiratória; infecção bacteriana secundária, sendo essa mais rara.

4.2 ETIOLOGIA

A bronquiolite é uma condição causada por infecções virais, com etiologias específicas que variam de acordo com a sazonalidade e localização. O vírus sincicial respiratório (VSR) é tido como o principal responsável pelos quadros de bronquiolite, onde é descrito que por volta de 90% dos infantes até o segundo ano de vida serão contaminados pelo VSR.

Outras causas conhecidas incluem os vírus parainfluenza, rinovírus, metapneumovírus humano, influenza, adenovírus, coronavírus e bocavírus humano. A identificação viral é possível em mais de 95% dos casos, sendo que em cerca de um terço das crianças hospitalizadas com bronquiolite são detectados dois ou mais vírus.

4.3 FISIOPATOLOGIA

Quando ocorre a infecção das células epiteliais bronquiolares terminais pelos vírus causadores de bronquiolite, há o desenvolvimento de danos diretos e inflamação nos pequenos brônquios e bronquíolos. O edema, o excesso de muco e as células epiteliais desprendidas acabam por obstruir as pequenas vias aéreas, podendo levar à atelectasia. As alterações patológicas começam de 18 a 24 horas após a infecção e incluem necrose das células bronquiolares, ruptura dos cílios e infiltração linfocítica peribronquiolar.

Além disso, a resposta inflamatória desencadeada pela infecção viral resulta na produção de citocinas e quimiocinas, que atraem células inflamatórias adicionais para o local da infecção. Isso contribui para um ciclo de inflamação contínua e danos teciduais. A atividade

dos macrófagos alveolares aumenta, contribuindo para a resposta inflamatória e para a remoção de detritos celulares. A produção aumentada de muco pelas células caliciformes também contribui para a obstrução das vias aéreas e dificuldade respiratória associada à bronquiolite. Em casos graves, a inflamação pode se estender para os alvéolos, levando à pneumonia viral secundária.

4.4 FATORES DE RISCO PARA GRAVIDADE

Os fatores de risco para desenvolvimento da forma grave ou complicada de bronquiolite incluem: prematuridade, baixo peso ao nascer, idade cronológica <3 meses, más formações de vias aéreas, doença pulmonar crônica, imunodeficiência, cardiopatia congênita com agravo hemodinâmico importante e doença neurológica.

Fatores ambientais e outros fatores de risco, como tabagismo, domicílio superlotado, frequentar creche, criança gemelar, altas altitudes e poluição, também podem contribuir para o desenvolvimento de uma forma mais grave de doença

4.5 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico é eminentemente clínico, devendo ser feito em crianças menores de 2 anos, apresentando sintomas de infecção viral em via aérea superior acompanhado de aumento de esforço respiratório, como taquipneia, batimento de asa de nariz, retração de fúrcula, tiragem subcostal e intercostal, e sibilos e/ou crepitações à ausculta pulmonar.

Radiografias de tórax e exames laboratoriais não são necessários para realizar diagnóstico de bronquiolite, logo, não devem ser utilizados rotineiramente. Contudo, podem se fazer necessários para avaliação de diagnósticos diferenciais quando suspeitados ou em possíveis complicações, especialmente em crianças com condições de doenças cardiopulmonares pré-existentes ou que não melhorem conforme o esperado.

Ainda assim, é possível solicitar uma testagem viral de modo a identificar o agente viral causador da doença, porém, tais métodos têm um mais valor epidemiológico do que benefícios para a terapêutica escolhida em si, devendo ser feito quando os resultados dos testes possam alterar o manejo do paciente ou de seus contactantes.

4.6 TERAPIAS DISPONÍVEIS

Na vigência de um quadro onde há a necessidade de instauração de um plano terapêutico, há um número limitado de alternativas para compor o tratamento com base em evidências científicas, fazendo com que o manejo gire em torno de uma medida suportiva até que o episódio viral se resolva.

Nesse sentido, observamos algumas medidas que oferecem alguma melhora clínica com base em evidências, sendo essas: ¹lavagem nasal com soro fisiológico para desobstrução da via aérea superior, ou ainda fisioterapia respiratória, melhor indicada quando há necessidade de tratamento intensivo, principalmente em pacientes intubados, ou doença prévia que dificulte expectoração; ²manejo de febre; ³suporte respiratório, através de cânula nasal de alto fluxo (CNAF), outros métodos de ventilação não invasiva ou intubação endotraqueal, se necessária; ⁴oxigênio suplementar, se SpO₂ <92%; ⁵sonda nasogástrica para dieta e/ou hidratação intravenosa se a ingesta oral for insuficiente ou se desconforto respiratório for severo o suficiente para tornar a alimentação oral arriscada em decorrência de uma possível broncoaspiração.

Ademais, há outras alternativas indicadas em cenários específicos, mas que não se devem fazer rotineiramente. Em nosso levantamento, foi observado que: o emprego de glicocorticoides apresenta um papel limitado, sendo indicado apenas em pacientes com episódios recorrentes de sibilância e onde haja uma suspeição de um quadro de asma subjacente. Antibióticos não devem ser usados, somente em casos de neonatos <28 dias que apresentem febre $\geq 38^{\circ}\text{C}$, pois tanto neonatos com sinais e sintomas de bronquiolite e neonatos febris sem bronquiolite apresentam a mesma chance para infecção bacteriana, e em casos de infecção bacteriana concomitante ou secundária à bronquiolite. Broncodilatadores também apresentam um nível de evidência não tão importante, pois os estudos demonstraram que houve pouco ou nenhum impacto sobre a saturação de oxigênio, não reduziram o tempo médio de internação tampouco houve atenuação do nível de severidade da doença. Indica-se apenas uma prova terapêutica com broncodilatadores, onde o prosseguimento da terapia se justificará com base na resposta observada do infante em relação aos níveis de saturação de oxigênio ou da melhora clínica do desconforto respiratório.

Sugere-se que outras medidas de benefício incerto ou não comprovadas também não devem ser realizadas, como o emprego de inibidores de leucotrieno, heliox, surfactante e terapia com anticorpo monoclonal em vigência de quadro agudo de doença. O palivizumab deve ser indicado como profilaxia em crianças que possuem fator de risco para desenvolvimento da

forma grave da doença, como prematuros extremos ou crianças menores de 2 anos que possuam doença pulmonar crônica, como displasia broncopulmonar, ou doença cardíaca congênita com repercussão hemodinâmica.

4.7 EFICÁCIA DA IMPLEMENTAÇÃO DE NEBULIZAÇÃO COM SALINA HIPERTÔNICA A 3%

Com base em nosso levantamento, evidências atuais sugerem que a solução salina hipertônica nebulizada pode modestamente reduzir o tempo de internação hospitalar entre os lactentes hospitalizados com bronquiolite viral aguda e pode melhorar ligeiramente os escores de gravidade clínica. O tratamento com solução salina hipertônica nebulizada também pode reduzir o risco de hospitalização entre lactentes atendidos ambulatorialmente e em departamentos de emergência. Em comparação à solução salina a 0,9%, estudos mostraram que a solução salina hipertônica a 3% foi superior à solução salina normal a 0,9% na redução do tempo de internação hospitalar em média a 9 horas, na diminuição da taxa de hospitalização, no aumento da taxa de saturação de oxigênio, na melhora do escore de gravidade clínica e na redução do desconforto respiratório em lactentes com bronquiolite aguda.

Foram observados efeitos adversos em associação a broncodilatadores, mas se tratavam de efeitos de baixa relevância clínica e que se resolveram espontaneamente. Não foram relatados efeitos adversos na ausência de broncodilatadores

5 CONCLUSÃO

Mediante o exposto nesse estudo, observou-se que a nebulização com solução salina hipertônica a 3% foi relacionada a uma melhora discreta nos critérios clínicos em pacientes com bronquiolite viral aguda. Foi visto que estava atrelada a uma diminuição da taxa de hospitalização quando comparada a grupos que não a utilizaram, bem como nos índices de escore de gravidade clínica, redução do desconforto respiratório, aumento da taxa de saturação de oxigênio, bem como na redução do tempo médio de internação hospitalar em 9 horas, o que é considerável dado a brevidade da duração do quadro viral.

Além disso, não foram observados efeitos adversos de importância clínica que contraindiquem sua utilização, o tornando um método seguro, não apresentando riscos em sua aplicação.

A qualidade de evidência é baixa a moderada devido à contradição de resultados observados e a possibilidade de viés em alguns estudos. Logo, evidencia-se a necessidade de realização de grandes estudos clínicos randomizados e confiáveis para confirmar o benefício da nebulização com salina hipertônica a 3% em crianças com bronquiolite viral aguda.

REFERÊNCIAS

1. ZHANG, Linjie et al. Nebulised hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants. **Cochrane database of systematic reviews**, n. 4, 2023.
2. YU, Jin-Feng et al. 3% nebulized hypertonic saline versus normal saline for infants with acute bronchiolitis: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Medicine**, v. 101, n. 43, p. e31270, 2022.
3. SZUPIENKO, Sara; BUCZEK, Aleksandra; SZYMAŃSKI, Henryk. Nebulised 3% hypertonic saline versus 0.9% saline for treating patients hospitalised with acute bronchiolitis: protocol for a randomised, double-blind, multicentre trial. **BMJ open**, v. 13, n. 11, p. e080182, 2023.
4. KHOSHNEVISASL, Parisa et al. A randomized clinical trial to assess the effect of zinc and vitamin D supplementation in addition to hypertonic saline on treatment of acute bronchiolitis. **BMC Infectious Diseases**, v. 22, n. 1, p. 538, 2022.
5. ROQUÉ-FIGULS, Marta et al. Chest physiotherapy for acute bronchiolitis in paediatric patients between 0 and 24 months old. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 4, 2023.
6. BUENDÍA, Jefferson Antonio; ACUÑA-CORDERO, Ranniery. The cost-effectiveness of hypertonic saline inhalations for infant bronchiolitis. **BMC Health Services Research**, v. 20, p. 1-8, 2020.
7. BEAL, Gaëlle et al. Nebulized hypertonic saline 3% for 1 versus 3 days in hospitalized bronchiolitis: a blinded non-inferiority randomized controlled trial. **BMC pediatrics**, v. 19, p. 1-7, 2019.
8. BUENDÍA, Jefferson Antonio; PATIÑO, Diana Guerrero. Budget Impact Analysis of Hypertonic Saline Inhalations for Infant Bronchiolitis: The Colombian National Health System Perspective. **Value in Health Regional Issues**, v. 28, p. 14-18, 2022.
9. HSIEH, Chia-Wen et al. Exploring the efficacy of using hypertonic saline for nebulizing treatment in children with bronchiolitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. **BMC pediatrics**, v. 20, p. 1-15, 2020.
10. LI, Haiyan et al. Nursing Progress of Hypertonic Saline Inhalation in the Treatment of Infantile Bronchitis Based on Image Enhancement. **Computational and Mathematical Methods in Medicine**, v. 2022, 2022.
11. SAPKOTA, Shobha et al. Comparison of 3% saline and 0.9% normal saline nebulization as diluent in children with bronchiolitis. **J Pak Med Assoc**, v. 71, n. 3, p. 822-5, 2021.
12. HUIJGHEBAERT, Suzy; HOSTE, Levi; VANHAM, Guido. Essentials in saline pharmacology for nasal or respiratory hygiene in times of COVID-19. **European journal of clinical pharmacology**, v. 77, p. 1275-1293, 2021.

13. NEVES, Kattia Cristina; VIEIRA, Sandra Elisabete. Conditions of vulnerability to the inadequate treatment of bronchiolitis. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 66, p. 187-193, 2020.
14. LINSSEN, R. S. N. et al. Rational use of mucoactive medications to treat pediatric airway disease. **Paediatric respiratory reviews**, v. 36, p. 8-14, 2020.
15. BUENDÍA, Jefferson Antonio; PATIÑO, Diana Guerrero. Impact of the updating of clinical guidelines for RSV bronchiolitis on the use of diagnostic testing and medications in tertiary hospitals in Colombia. **Pan African Medical Journal**, v. 42, n. 1, 2022.
16. CHANDELIA, Sudha et al. Magnesium sulphate for treating acute bronchiolitis in children up to two years of age. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 12, 2020.
17. RELAN, Pryanka et al. Emergency care interventions for paediatric severe acute respiratory infections in low-and middle-income countries: A systematic review and narrative synthesis. **Journal of Global Health**, v. 13, 2023.
18. SELIN, Sofia et al. Twenty-one-year follow-up revealed guideline-concordant and non-concordant trends in intensive care of bronchiolitis. **European journal of pediatrics**, v. 182, n. 6, p. 2665-2671, 2023.
19. BUENDÍA, Jefferson Antonio; RODRÍGUEZ, Carlos Andrés. A predictive model of inappropriate use of medical tests and medications in bronchiolitis. **Pan African Medical Journal**, v. 37, n. 1, 2020.
20. GUITART, C. et al. Impact of a modification of the clinical practice guide of the American Academy of Pediatrics in the management of severe acute bronchiolitis in a pediatric intensive care unit. **Medicina Intensiva (English Edition)**, v. 45, n. 5, p. 289-297, 2021.
21. GOVINDARAJAN, Sandhya; BIVAN, Saha. Viral and bacterial coinfection of the respiratory tract in a 10-month-old child. **BMJ Case Reports CP**, v. 13, n. 7, p. e235295, 2020.
22. MARTÍNEZ, David Andina et al. Improving emergency department care of infants with acute bronchiolitis by reducing the use of unrecommended drugs: a quality-of-care initiative in a Spanish autonomous community. **Emergencias**, v. 35, p. 31-38, 2023.
23. REDIS, B. O.; VILLARI, C. H. D. B.; BASTOS, G. T.; COSTA, D. M. M.; PAIVA, M. E. G. V.; TOTÔ, M. F.; PAP, S. S. da C.; COSTA, F. J. F.; MORALES, F. dos S. A incidência da bronquiolite em pacientes pediátricos de 0 a 2 anos no Estado de São Paulo / The incidence of bronchiolitis in pediatric patients aged 0 to 2 years in the State of São Paulo. **Brazilian Journal of Health Review**, [S. l.], v. 5, n. 1, p. 1145–1149, 2022. DOI: 10.34119/bjhrv5n1-098. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/42891>. Acesso em: 21 may. 2024.
24. SANTOS, E. K. A.; LINS, I. V. de G.; SANTOS, T. S. dos. Assistência de enfermagem ao neonato com cardiopatia congênita – uma revisão integrativa: Nursing care

for the newborn with congenital heart disease – an integrative review. **Brazilian Journal of Health Review**, [S. l.], v. 5, n. 5, p. 21455–21465, 2022. DOI: 10.34119/bjhrv5n5-288.
Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/53556>.
Acesso em: 21 may. 2024.