doi.org/10.51891/rease.v12i11.32046

FATORES ASSOCIADOS AO DESENVOLVIMENTO DE ASMA E SIBILOS RECORRENTES APÓS BRONQUIOLITE NA PRIMEIRA INFÂNCIA: UMA REVISÃO DE LITERATURA NARRATIVA

FACTORS ASSOCIATED WITH THE DEVELOPMENT OF ASTHMA AND RECURRENT WHEEZING AFTER BRONCHIOLITIS IN EARLY CHILDHOOD: AN NARRATIVE LITERATURE REVIEW

FACTORES ASOCIADOS AL DESARROLLO DE ASMA Y SIBILANCIAS RECURRENTES DESPUÉS DE LA BRONQUIOLITIS EN LA PRIMERA INFANCIA: UNA REVISIÓN NARRATIVA DE LA LITERATURA

Ellen Rodrigues Moura[1]
Mariana Mello dos Santos[2]
Raquel Silva de Melo[3]

RESUMO: A bronquiolite viral aguda (BVA) é uma infecção respiratória comum em crianças menores de dois anos, sendo o vírus sincicial respiratório (VSR) e o rinovírus alguns dos principais agentes envolvidos. Além dos efeitos durante a fase aguda, estudos apontam uma associação entre a BVA e o desenvolvimento posterior de asma e sibilância recorrente. Este estudo teve como objetivo analisar os fatores relacionados a esses desfechos por meio de uma revisão de literatura. Foram realizadas buscas nas bases PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), abrangendo publicações de 2021 a 2026, com recorte até fevereiro de 2026. Após a aplicação dos critérios de elegibilidade, 26 estudos foram incluídos. Os resultados indicaram que o desenvolvimento dessas condições é multifatorial. Dois estudos relacionaram à predisposição genética, nove investigaram os agentes etiológicos, com destaque para o agente viral envolvido, três abordaram a gravidade do quadro de bronquiolite, nove avaliaram fatores preditores e doze analisaram citocinas e biomarcadores. A identificação desses fatores pode auxiliar o reconhecimento precoce de crianças com maior risco e orientar seu acompanhamento clínico. Assim, a revisão contribui para ampliar a compreensão sobre a evolução respiratória dessas crianças e destaca a necessidade de considerar suas particularidades na avaliação clínica.

Palavras-chave: Bronquiolite viral aguda. Asma. Sibilância recorrente. Vírus sincicial respiratório. Fatores de risco.

[1] Discente do curso de Medicina na Universidade de Vassouras.
[2] Discente do curso de Medicina na Universidade de Vassouras.
[3] Orientadora e docente do curso de Medicina na Universidade de Vassouras. Graduada em Medicina pela Faculdade de Medicina de Campos (2018). Residência em Pediatria pelo Instituto D'Or (2022). Residência em Medicina Intensiva Pediátrica pelo IPPMG/UFRJ (2024).

ABSTRACT: Acute viral bronchiolitis (AVB) is a common respiratory infection in children under two years of age, with respiratory syncytial virus (RSV) and rhinovirus among the main causative agents. Studies have reported an association between AVB and the subsequent development of asthma and recurrent wheezing. This study aimed to analyze factors associated with these outcomes through a literature review. Searches were conducted in PubMed and the Virtual Health Library (VHL), covering publications from 2021 to 2026, with a cutoff date of February 2026. After applying the eligibility criteria, 26 studies were included. The findings indicated that these outcomes are multifactorial. Two studies investigated genetic predisposition, nine examined etiological agents, three addressed bronchiolitis severity, nine evaluated predictive factors, and twelve analyzed cytokines and biomarkers. Identifying these factors may help recognize children at higher risk and guide clinical follow-up after infection. This review contributes to understanding respiratory outcomes following AVB and highlights the importance of considering individual characteristics in clinical assessment.

Keywords: Acute viral bronchiolitis. Asthma. Recurrent wheezing. Respiratory syncytial virus. Risk factors.

RESUMEN: La bronquiolitis viral aguda (BVA) es una infección respiratoria frecuente en niños menores de dos años, siendo el virus respiratorio sincitial (VRS) y el rinovirus algunos de los principales agentes implicados. Diversos estudios señalan una asociación entre la BVA y el desarrollo posterior de asma y sibilancias recurrentes. Este estudio tuvo como objetivo analizar los factores asociados a estos desenlaces mediante una revisión de la literatura. Se realizaron búsquedas en PubMed y en la Biblioteca Virtual en Salud (BVS), abarcando publicaciones de 2021 a 2026, con fecha límite en febrero de 2026. Tras aplicar los criterios de elegibilidad, se incluyeron 26 estudios. Los resultados indicaron que estos desenlaces son multifactoriales. Dos estudios investigaron la predisposición genética, nueve analizaron los agentes etiológicos, tres abordaron la gravedad de la bronquiolitis, nueve evaluaron factores predictivos y doce analizaron citocinas y biomarcadores. La identificación de estos factores puede ayudar a reconocer a los niños con mayor riesgo y orientar su seguimiento clínico.

Palabras clave: Bronquiolitis viral aguda. Asma. Sibilancias recurrentes. Virus respiratorio sincitial. Factores de riesgo.

1 INTRODUÇÃO

A bronquiolite viral aguda (BVA) é uma doença respiratória comum que acomete as vias aéreas inferiores de pequeno calibre em crianças menores de dois anos de idade. A sua fisiopatologia baseia-se na associação de características imunológicas e anatômicas à resposta inflamatória do organismo, favorecendo a obstrução dos bronquíolos e, em casos mais graves, a insuficiência respiratória nessa faixa etária. O tamanho reduzido das vias aéreas é um dos principais fatores facilitadores para a suscetibilidade dos lactentes.

A BVA tem como agentes etiológicos mais frequentes, o Vírus Sincicial Respiratório (VSR), que corresponde a 50-80% dos casos dos casos de infecção em menores de dois anos, e em segundo lugar, o rinovírus humano (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2024; CANDIDO et al., 2024). A doença é uma das afecções mais recorrentes do sistema respiratório no primeiro ano de vida, e é comum estar relacionada à maior morbidade e à necessidade de internação hospitalar.

Ao se pensar na morbidade gerada pela condição, podem destacar-se como principais repercussões respiratórias: a sibilância recorrente, o maior risco de diagnóstico posterior de asma, a alteração da função pulmonar e, em alguns casos, a necessidade de hospitalizações frequentes de origem respiratórias (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2024).

Essas repercussões podem afetar, direta ou indiretamente, e em diferentes graus, a qualidade de vida da criança, assim como apresentar impactos ao longo da vida adulta. Diante disso, torna-se relevante compreender os fatores que podem influenciar o desenvolvimento das principais repercussões tardias da BVA, a sibilância recorrente e o posterior diagnóstico de asma.

Embora essas doenças possam apresentar o sibilo como manifestação comum e possibilidade de ocorrer após episódios de bronquiolite, suas definições devem ser bem estabelecidas. A sibilância recorrente caracteriza-se pela ocorrência repetida de episódios de sibilos, podendo apresentar diferentes etiologias. Por sua vez, a asma é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas, caracterizada por sintomas respiratórios variáveis e limitação variável do fluxo expiratório.

Os mecanismos envolvidos na evolução dessas condições ainda não foram totalmente esclarecidos. Até o momento, há apenas revisões e meta-análises que indicam predisposição à sibilância, sem definição explícita de como esse processo ocorre. Alguns estudos destacam possíveis determinantes, tais como, a gravidade da BVA, características associadas ao paciente

e aspectos relacionados ao seu manejo clínico, porém os resultados ainda são heterogêneos. Dessa forma, este estudo tem como objetivo, identificar e agrupar as principais condições que podem estar associadas o desenvolvimento dessas morbidades e contribuir para estratégias de redução de seus impactos.

2 MÉTODOS

A fim de alcançar o objetivo proposto neste trabalho, foi realizada uma revisão de literatura do tipo narrativa, que consiste na busca, seleção e síntese, de forma padronizada, de evidências disponíveis sobre o tema.

Para a seleção das publicações mais relevantes e que poderiam contribuir com a análise do tema, foram utilizadas duas bases de dados reconhecidas que possuem números expressivos de estudos. O processo de seleção das referências foi organizado em etapas de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão, conforme fluxograma adaptado das recomendações do PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) 2020.

A primeira plataforma utilizada foi o PubMed, tendo sido definido como descritores "(bronchiolitis) AND ('recurrent wheezing' OR 'recurrent wheeze' OR 'post-bronchiolitis' OR 'post bronchiolitis')". Em seguida, foi adicionado o filtro de tempo, considerando as publicações feitas entre 2021 e 2026, com recorte até fevereiro de 2026. As pesquisas foram posteriormente filtradas de acordo com o tipo de estudo, sendo incluídos ensaios clínicos controlados, ensaios clínicos controlados randomizados e estudos observacionais.

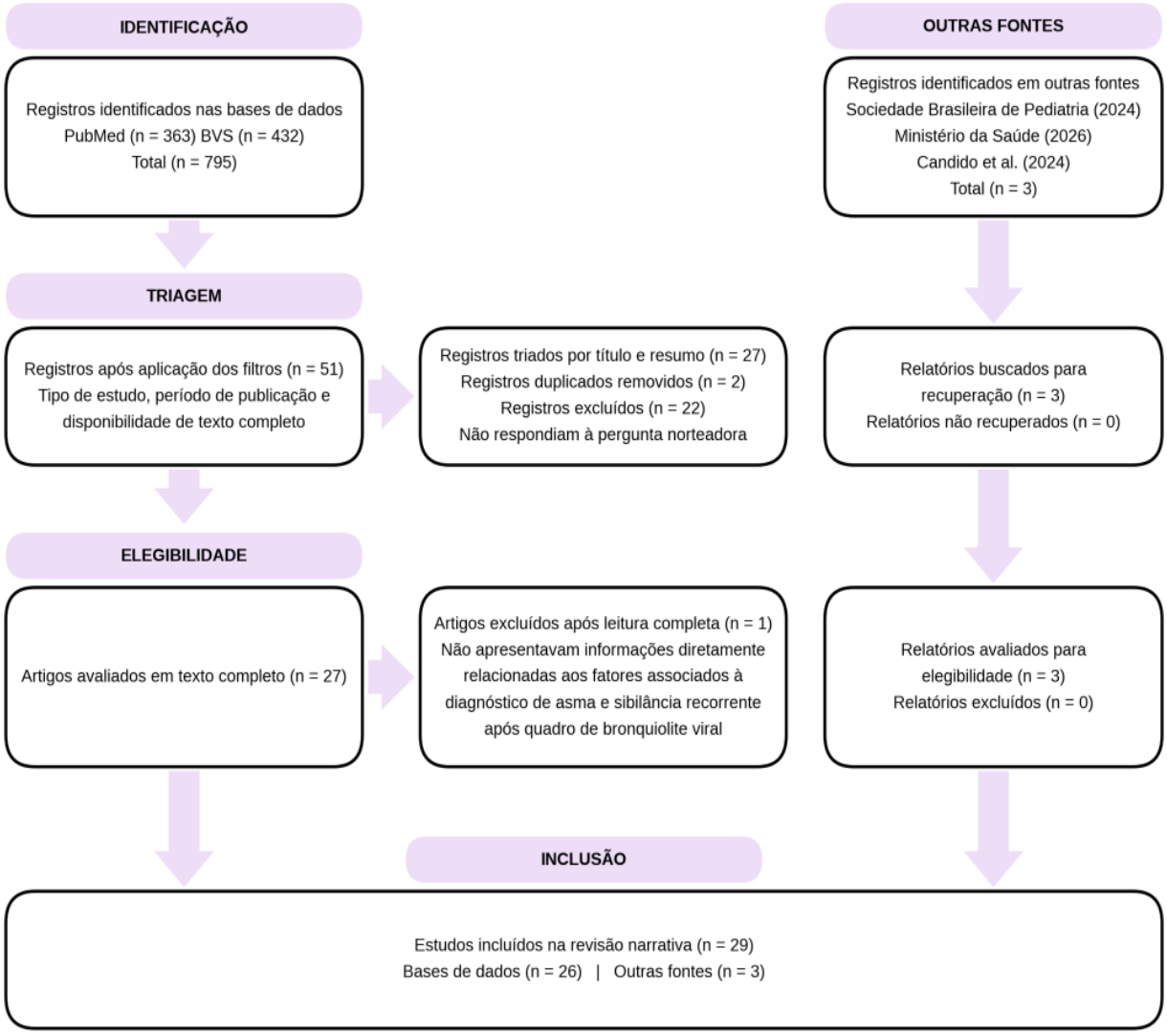
Como segunda base de dados, foi escolhida a Biblioteca Virtual de Saúde (BVS). De forma semelhante à plataforma anterior, foram utilizados como descritores "(bronchiolitis) AND ('recurrent wheezing' OR 'recurrent wheeze' OR 'post-bronchiolitis' OR 'post bronchiolitis')". No filtro temporal, foram selecionadas as publicações realizadas entre 2021 e 2026, com recorte até fevereiro de 2026. Quanto ao tipo de literatura foram selecionados estudos observacionais e ensaios clínicos controlados, independentemente do idioma em que foram publicados.

Foram identificados 795 registros nas bases de dados PubMed (n = 363) e BVS (n = 432). Após a aplicação de filtros restaram 51 registros. Na triagem por título e resumo, foram excluídos os estudos que não abordavam a relação entre a BVA e suas repercussões respiratórias posteriores, como o desenvolvimento de sibilância recorrente ou asma, bem como aqueles que, embora tratassem do tema, não analisavam os fatores associados a esses desfechos (n = 22).

Foram então removidos os estudos duplicados, isto é, aqueles encontrados simultaneamente nas duas bases (n = 2). Os 27 artigos restantes foram lidos na íntegra, e 1 foi excluído por não apresentar informações diretamente relacionadas aos fatores associados ao diagnóstico de asma e sibilância recorrente após bronquiolite viral, totalizando 26 estudos.

Por se tratar de uma revisão narrativa, não foi delimitada uma população específica, foram considerados estudos que definiam a bronquiolite como infecção de vias aéreas inferiores de origem viral em crianças, hospitalizadas ou não, e que a relacionavam à sibilância recorrente ou à asma. Complementarmente, foram incluídos dois documentos de órgãos oficiais e sociedades científicas e um artigo de revisão sistemática, identificados em outras fontes, totalizando 29 fontes. O processo de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão está apresentado na Figura 1.

Figura 1 – Fluxograma PRISMA



Fonte: Elaborado pelos autores, com base nas recomendações do PRISMA 2020 (Page et al., 2021).

3 RESULTADOS

O resultado após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foi de 26 artigos selecionados que contemplam de forma relevante os fatores que associam o quadro de bronquiolite na primeira infância à sibilância recorrente e ao posterior diagnóstico de asma. A fim de proporcionar uma melhor abordagem desses fatores, os achados foram organizados em cinco grandes tópicos, permitindo destacar as principais associações identificadas na literatura: fatores genéticos, etiologia da BVA, quadro clínico, fatores de risco e presença de citocinas ou biomarcadores, os quais são apresentados na Tabela 1.

3.1 Fatores genéticos associados às repercussões respiratórias pós-bronquiolite

Em relação à base genética das principais repercussões, dois artigos identificaram variantes no gene IL1RL1 associadas a maior risco de desenvolvimento de asma após bronquiolite (LI et al., 2025; RIIKONEN et al., 2022). O IL1RL1 é responsável pela codificação do receptor ST2, que participa da sinalização da interleucina-33 (IL-33) e da regulação da resposta imunológica. Durante uma infecção viral, diante da lesão das células do epitélio respiratório, ocorre a liberação de IL-33, que, ao se ligar ao receptor ST2, pode estimular uma resposta inflamatória do tipo 2 (Th2), envolvendo citocinas como IL-4, IL-5 e IL-13. Essa resposta está relacionada à inflamação e à hiperresponsividade das vias aéreas, mecanismos importantes na fisiopatologia da asma.

3.2 Fatores etiológicos associados às repercussões respiratórias pós-bronquiolite

Dentre os artigos selecionados, nove avaliaram especificamente a relação entre VSR e rinovírus e o surgimento de complicações. Entre os estudos que realizaram comparação entre os dois agentes, seis apontaram o rinovírus como o principal agente associado às complicações (GODOY et al., 2021; MAKRINIOTI et al., 2021; MAKRINIOTI et al., 2022; MANSBACH et al., 2021; MANSBACH et al., 2023; RAITA et al., 2021), enquanto um destacou o VSR (CHEN et al., 2025). Os dois estudos restantes reconheceram a etiologia viral como fator associado ao desenvolvimento de complicações, porém não identificaram associação significativa com um vírus específico (BORACCHINI et al., 2026; CHEN et al., 2021). Além desses, outros estudos abordaram o VSR ou o rinovírus de forma isolada, avaliando sua relação com os desfechos analisados, porém sem estabelecer uma comparação direta entre os dois agentes.

3.3 Fatores relacionados ao quadro clínico e às repercussões respiratórias pós-bronquiolite

Em relação ao quadro clínico da BVA, os artigos selecionados destacam que os quadros mais graves de bronquiolite nos lactentes estão mais relacionados à evolução para sibilos recorrentes ou asma nesses pacientes. No entanto, não se pode excluir a influência dos casos mais leves nas possíveis repercussões respiratórias (LI et al., 2025; MUÑOZ-QUILES et al., 2023; SRINIVASAN et al., 2021).

3.4 Fatores de risco associados às repercussões respiratórias pós-bronquiolite

Os fatores de risco destacados nos estudos estão relacionados, principalmente, a fatores intrínsecos, ambientais, perinatais e pós-natais. Dividindo desta forma, os aspectos intrínsecos correspondem ao próprio organismo, como a presença de eczema, atopia e perfil metabólico alterado, que podem contribuir para uma maior predisposição do organismo à respostas imunológicas do tipo 2 (Th2), que estimulam a produção de IgE, a ativação de eosinófilos e a inflamação alérgica, mecanismos também associados a determinados fenótipos de asma (CHEN et al., 2021; CHEN et al., 2025; CORONEL-CARVAJAL et al., 2021; FELESZKO et al., 2024; FREID et al., 2021; GODOY et al., 2021; MANSBACH et al., 2021; MANSBACH et al., 2023; RAITA et al., 2021; ZHANG et al., 2021). Quando analisados os fatores ambientais abordados, destacam-se a poluição e a exposição precoce ao tabagismo, incluindo o tabagismo materno. Além disso, entre as condições perinatais e pós-natais identificadas, incluem-se a prematuridade, o aleitamento materno exclusivo por período inferior a seis meses, o uso prévio de antibióticos e as infecções sequenciais por rinovírus.

3.5 Citocinas e biomarcadores associados às repercussões respiratórias pós-bronquiolite

Doze estudos analisaram citocinas, biomarcadores ou perfis metabólicos, sem um padrão único. Foram descritos menores níveis de IFN-λIII e IFN-γ (MAKRINIOTI et al., 2021b; MANSBACH et al., 2021), de s-RAGE sérico (PATREGNANI et al., 2021) e de lectina ligadora de manose (ZHANG et al., 2025), níveis elevados de TSLP (GARCIA-GARCIA et al., 2023), de L-lactato e CXCL8 (ZHANG et al.,2021), de neutrófilos (FRASSANITO et al., 2025) e de eosinófilos (MAKRINIOTI et al.,2021b; RAITA et al., 2021); e aumento de IL-3, IL-4, IL-5, IL-9, IL-10, IL-13 e TNF-α (CHEN et al.,2021; MAKRINIOTI et al., 2021b; RAITA et al., 2021). Perfis lipídicos e metabólicos diferiram entre lactentes com e sem sibilância posterior (MIYACHI et al., 2024; RAITA et al., 2021), e a bilirrubina sérica elevada foi associada a menor risco (ZHANG et al., 2023), enquanto o metaboloma ao nascimento não mostrou associação (CARRARO et al., 2021). Como a maioria desses achados foi descrita em estudos isolados, não é possível estabelecer conclusões consistentes.

Tabela 1 – Fatores associados às repercussões respiratórias pós-bronquiolite

AUTOR (ANO)	TIPO DE ESTUDO	Nº DE INDIVÍDUOS ESTUDADOS	DESFECHO (SIBILÂNCIA / ASMA)	GENÉTICA	ETIOLOGIA	QUADRO CLÍNICO	PREDITORES/RISCO	CITOCINAS E BIOMARCADORES
Boracchini et al. (2026)	Coorte retrospectiva com análise de mediação.	121.255	Asma após os 5 anos (sibilância recorrente como mediadora)	—	VSR/Rinovírus	Uso precoce de antibióticos	—	—
Frassanito et al. (2025)	Estudo observacional.	645	Sibilância recorrente	—	—	—	—	Aumento de neutrófilos
Chen et al. (2025)	Coorte observacional, unicêntrica e longitudinal.	89 (72 acompanhados)	Sibilância recorrente e asma (6 anos)	—	VSR	—	Presença de eczema	—
Zhang et al. (2025)	Estudo prospectivo e observacional.	67	Sibilância recorrente	—	—	—	—	MBL baixa
Li et al. (2025)	Coorte prospectivo multicêntrico	921	Asma e sibilância recorrente	Metilação do DNA	—	BVA grave	—	—
Miyachi et al. (2024)	Coorte prospectiva multicêntrica.	919	Sibilância recorrente	—	—	—	—	↑ triacilgliceróis e esfingolipídios
Feleszko et al. (2024)	Coorte observacional.	861	Asma e asma atópica (aos 6 anos)	—	—	—	Menor exposição a áreas verdes	—
Zhang et al. (2023)	Estudo observacional.	188	Sibilância recorrente	—	—	—	—	↑ bilirrubina sérica
Muñoz-Quiles et al. (2023)	Estudo observacional de base populacional.	339.814	Sibilância recorrente e asma	—	—	BVA grave	—	—
Mansbach et al. (2023)	Coorte prospectiva multicêntrica.	17	— Sibilância recorrente e asma	—	Rinovírus	—	Prematuridade, eczema e asma materna	—
Garcia-Garcia et al. (2023)	Estudo observacional longitudinal.	248	Asma	—	—	—	—	TSLP ↑
Makrinioti et al. (2022)	Revisão sistemática e metanálise.	—	Sibilância recorrente e asma	—	Rinovírus	—	—	—
Beigelman et al. (2022)	Estudo unicêntrico, duplo-cego e controlado por placebo.	200	Sibilância recorrente	—	—	Azitromicina sem efeito	—	—
Riikonen et al. (2022)	Estudo observacional genético.	266	Asma	Variante IL1RL1	—	—	—	—
Makrinioti et al. (2021)	Coorte prospectivo e unicêntrico.	131	Sibilância recorrente	—	—	—	—	IFN-λIII ↓ e IFN-γ ↓; IL-5 ↑; eosinofilia
Carraro et al. (2021)	Estudo observacional prospectivo longitudinal.	205	Sibilância recorrente	—	—	—	—	Metaboloma: sem associação
Godoy Sanchez et al. (2021)	Coorte retrospectiva.	120	Sibilância recorrente e asma	—	Rinovírus	—	Atopia/eczema e exposição à fumaça	—

AUTOR (ANO)	TIPO DE ESTUDO	Nº DE INDIVÍDUOS ESTUDADOS	DESFECHO (SIBILÂNCIA / ASMA)	GENÉTICA	ETIOLOGIA	QUADRO CLÍNICO	PREDITORES/RISCO	CITOCINAS E BIOMARCADORES
Coronel-Carvajal (2021)	Estudo observacional analítico, retrospectivo.	114	Sibilância recorrente	—	—	—	Tabagismo materno, aleitamento < 6 meses	—
Srinivasan et al. (2021)	Artigo metodológico de ensaio clínico.	200	Asma	—	—	BVA grave e hospitalização	—	—
Freid et al. (2021)	Coorte prospectiva multicêntrica.	921	Sibilância recorrente e asma	—	—	—	Proximidade a vias principais/TRAP	—
Chen et al. (2021)	Coorte observacional.	81	Sibilância recorrente	—	VSR/Rinovírus	—	Eczema	IL-3, IL-4, IL-10, IL-13, TNF-α
Makrinioti et al. (2021)	Estudo observacional com aprendizado de máquina.	26	Asma	—	Rinovírus	—	—	—
Mansbach et al. (2021)	Coorte observacional.	673	Sibilância recorrente	—	Rinovírus	—	Infecções sequenciais por rinovírus	IFN-λIII, PRRs e microbiota
Patregnani et al. (2021)	Coorte multicêntrica e plurianual.	886	Sibilância recorrente	—	—	—	—	sRAGE sérico ↓
Zhang et al. (2021)	Estudo observacional com análise metabolômica.	51	Sibilância recorrente	—	—	—	Perfil metabólico alterado	L-lactato ↑ e CXCL8 ↑
Raita et al. (2021)	Coorte prospectivo multicêntrico	122	Sibilância recorrente e asma	—	Rinovírus	—	Antibiótico prévio, eosinofilia, IgE	IL-4, IL-9, IL-13; esfingolipídios, ácido araquidônico, HODE

Fonte: Elaborado pelos autores, 2026.

4 DISCUSSÃO

A presente revisão narrativa reuniu evidências sobre os fatores associados ao desenvolvimento de asma e sibilância recorrente após a bronquiolite viral aguda (BVA) na primeira infância. A relevância desta revisão está em reunir, em um único texto, evidências recentes em áreas distintas, como imunologia, genética, biomarcadores e exposições ambientais, sobre o que torna algumas crianças mais propensas a evoluir com sibilância recorrente ou asma após a BVA. Esse conhecimento pode contribuir para a identificação de crianças com maior risco de desenvolver alterações respiratórias posteriores e auxiliar na definição do acompanhamento após a infecção.

Os estudos analisados apontam que esses desfechos estão relacionados a características do agente viral, da predisposição individual, da resposta imunológica e das exposições

ambientais e perinatais, sugerindo que a evolução respiratória após a infecção não depende de um fator exclusivo, mas da interação entre essas condições.

Entre os fatores investigados, o agente viral merece destaque. A maioria dos estudos que compararam o VSR e o rinovírus apontou o rinovírus como o mais associado aos desfechos, o que pode estar relacionado à resposta inflamatória desencadeada por esse vírus e à sua interação com a predisposição da criança. Entretanto, essa relação ainda não é consensual, uma vez que um estudo destacou o VSR (CHEN et al., 2025) e dois não encontraram diferença significativa entre os agentes (BORACCHINI et al., 2026; CHEN et al., 2021), e os estudos diferem quanto à população, ao tempo de seguimento e à definição dos desfechos. Contudo, é importante destacar que a infecção, por si só, não implica necessariamente o desenvolvimento posterior dessas complicações, visto que nem todos os lactentes infectados evoluem para sibilância recorrente ou asma, sugerindo também a participação de fatores individuais.

A gravidade da BVA também esteve associada à evolução desfavorável. No entanto, o estudo de base populacional de Muñoz-Quiles et al. (2023) mostrou aumento do risco de asma independentemente da etiologia e da gravidade, o que indica que os quadros leves também merecem atenção no acompanhamento. Cabe ressaltar que boa parte dos estudos incluídos baseou-se em coortes de bronquiolite grave, o que limita a aplicação dos resultados para casos leves.

Sob a perspectiva dos fatores individuais, destacaram-se a atopia, o eczema e a asma materna, características que podem favorecer respostas imunológicas do tipo 2 (Th2) e que, por esse motivo, quando associadas à infecção viral, demandam análise e acompanhamento clínico. No campo genético, as variantes do gene *IL1RL1* (LI et al., 2025; RIIKONEN et al., 2022) têm relevância biológica, pois esse gene codifica o receptor ST2, da via da IL-33, liberada após a lesão do epitélio respiratório. Dessa forma, a infecção viral poderia estimular uma resposta Th2 e a hiperresponsividade das vias aéreas, embora essa seja uma interpretação baseada em estudos de associação.

Em relação às citocinas e aos biomarcadores, os resultados foram heterogêneos. Observou-se alguma convergência em torno de mediadores da inflamação do tipo 2 e da menor produção de interferons, mas também achados isolados e até discordantes, como a ausência de associação do metaboloma ao nascimento (CARRARO et al., 2021) diante de diferenças metabólicas descritas em outros estudos. Sem replicação e sem padronização dos métodos e dos

momentos de coleta, ainda não é possível propor um biomarcador com valor preditivo para uso clínico.

De maneira complementar, as exposições ambientais e as condições perinatais e pós-natais mostraram-se relevantes. A poluição relacionada ao tráfego, o tabagismo e a menor exposição a áreas verdes podem favorecer o estresse oxidativo, a inflamação e a lesão epitelial, comprometendo as defesas respiratórias e aumentando a reatividade brônquica (FELESZKO et al., 2024; FREID et al., 2021). Já a prematuridade, o aleitamento materno exclusivo por menos de seis meses, o uso prévio de antibióticos e as infecções sequenciais por rinovírus podem interferir no desenvolvimento pulmonar, na microbiota e na regulação imunológica. Ademais, destaca-se, baseado nos estudo, que a azitromicina, usada como tratamento após bronquiolite grave por VSR, não preveniu a sibilância recorrente (BEIGELMAN et al., 2022), sugerindo que a associação com antibióticos prévios esteja mais relacionada à exposição precoce e aos seus efeitos sobre a microbiota. O reconhecimento dessas variáveis é relevante por incluir fatores potencialmente modificáveis, como o tabagismo, o uso desnecessário de antibióticos e a ausência de condições favoráveis ao aleitamento materno, o que permite a elaboração de estratégias preventivas.

Nesse contexto, a prevenção da BVA, sobretudo a causada pelo VSR, assume relevância clínica. A vacinação materna, incorporada ao Sistema Único de Saúde em 2025 e indicada a partir da 28ª semana de gestação, confere proteção passiva ao recém-nascido por meio de anticorpos transferidos pela placenta. Os anticorpos monoclonais, como o nirsevimabe e o palivizumabe, são alternativas para lactentes, o último destinado a grupos específicos de risco e administrado mensalmente durante o período de circulação do vírus (Ministério da Saúde, 2026). Embora essas medidas contribuam para prevenir infecções graves, nenhum dos estudos incluídos avaliou seu impacto sobre o desenvolvimento futuro de asma e sibilância recorrente, que permanece não estabelecido.

Esta revisão apresenta limitações. Foram consultadas apenas duas bases de dados e não foi realizada avaliação formal da qualidade metodológica dos estudos. Houve heterogeneidade quanto ao delineamento, à idade na inclusão, às definições de sibilância recorrente e asma e ao tempo de seguimento, o que dificulta a comparação direta dos resultados. Assim, os achados devem ser interpretados como associações, e não como relações causais.

5 CONCLUSÃO

A análise dos estudos evidencia que as repercussões respiratórias após a bronquiolite viral aguda não dependem exclusivamente do agente viral envolvido, mas da interação entre a infecção, a predisposição individual e as condições ambientais às quais a criança está exposta. Embora o rinovírus e o vírus sincicial respiratório tenham destaque nessa relação, fatores como histórico familiar de asma ou atopia, alterações imunológicas, prematuridade e exposição ao tabagismo também foram associados ao desenvolvimento posterior de asma e sibilância recorrente. Esses achados reforçam que a evolução de cada criança pode ser diferente, mesmo após quadros de infecção semelhantes.

Nesse contexto, reconhecer os fatores associados a essas manifestações permite ampliar o olhar sobre a criança após a fase aguda da doença, considerando não apenas a recuperação da infecção, mas também sua evolução respiratória ao longo do tempo. Entretanto, ainda existem lacunas na compreensão de como esses fatores atuam em conjunto e na identificação das crianças que apresentam maior probabilidade de desenvolver essas condições. Por isso, são necessárias novas pesquisas que aprofundem essas relações e esclareçam o possível impacto das estratégias preventivas sobre a saúde respiratória futura. Compreender essas associações é um passo importante para que o acompanhamento pediátrico considere, além do episódio de bronquiolite, as possíveis repercussões dessa infecção na trajetória respiratória da criança.

REFERÊNCIAS

BEIGELMAN, Avraham et al. Azithromycin to prevent recurrent wheeze following severe respiratory syncytial virus bronchiolitis. NEJM Evidence, v. 1, n. 4, abr. 2022.

BORACCHINI, Riccardo et al. Recurrent wheezing as a mediator between early-life exposures and childhood asthma: a mediation analysis in an Italian primary care paediatric cohort. BMJ Public Health, v. 4, n. 1, e003442, 2026.

BRASIL. Ministério da Saúde. Guia de manejo clínico: bronquiolite viral aguda. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2026. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/guias-e-manuais/2026/guia-de-manejo-clinico-bronquiolite-viral-aguda.pdf/@@download/file. Acesso em: 26 de outubro de 2026.

CANDIDO, S. de S. et al. Epidemiologia gerada pelo vírus sincicial respiratório (VSR) na pediatria, sua gravidade e manifestação: uma revisão sistemática. Brazilian Journal of Health Review, [S. l.], v. 7, n. 3, p. e70419, 2024.

CARRARO, Silvia et al. Metabolomic profile at birth, bronchiolitis and recurrent wheezing: a 3-year prospective study. Metabolites, v. 11, n. 12, 2021.

CHEN, Sainan et al. Risk factors for recurrent wheezing after bronchiolitis in infants: 2-year follow up in China. BMC Infectious Diseases, v. 21, n. 1, 250, 10 mar. 2021.

CHEN, Sainan et al. Risk factors for recurrent wheezing after infant bronchiolitis: a 6-year single-centre follow up study in China. Frontiers in Pediatrics, v. 13, 1549475, 2025.

CORONEL-CARVAJAL, Carlos. Factores no atópicos asociados a la sibilancia recurrente en el menor de cinco años = No atopic factors for recurrent wheeze in children under five years old. Archivo Médico de Camagüey, v. 25, n. 4, 2021.

FELESZKO, Wojciech et al. Early-life exposure to residential greenness and risk of asthma in a U.S. bronchiolitis cohort. Allergy, v. 79, n. 11, p. 3036-3046, nov. 2024.

FRASSANITO, Antonella et al. Neutrophilic and eosinophilic inflammation in bronchiolitis and long-term respiratory sequelae. Respiratory Medicine, v. 250, 108521, dez. 2025.

FREID, Rachel D. et al. Proximity to major roads and risks of childhood recurrent wheeze and asthma in a severe bronchiolitis cohort. International Journal of Environmental Research and Public Health, v. 18, n. 8, 15 abr. 2021.

GARCIA-GARCIA, Maria Luz et al. Nasal TSLP and periostin in infants with severe bronchiolitis and risk of asthma at 4 years of age. Respiratory Research, v. 24, n. 1, 26, 24 jan. 2023.

GODOY SANCHEZ, Laura Evangelina; WENTZEL, Gabriele; MESQUITA RAMIREZ, Mirta Noemi. Bronquiolitis por rinovirus en menores de 1 año y riesgo de sibilancias recurrentes y asma. Pediatría (Asunción), v. 48, n. 2, ago. 2021.

LI, Yijun et al. Epigenomic and proteomic analyses provide insights into early-life immune regulation and asthma development in infants. Nature Communications, v. 16, n. 1, 3556, 15 abr. 2025.

MAKRINIOTI, Heidi et al. Recurrent wheeze exacerbations following acute bronchiolitis: a machine learning approach. Frontiers in Allergy, v. 2, 728389, 2021.

MAKRINIOTI, Heidi et al. The role of interferons in driving susceptibility to asthma following bronchiolitis: controversies and research gaps. Frontiers in Immunology, v. 12, 761660, 2021.

MAKRINIOTI, Heidi et al. The role of respiratory syncytial virus- and rhinovirus-induced bronchiolitis in recurrent wheeze and asthma: a systematic review and meta-analysis. Pediatric Allergy and Immunology, v. 33, n. 3, e13741, mar. 2022.

MANSBACH, Jonathan M. et al. Detection of respiratory syncytial virus or rhinovirus weeks after hospitalization for bronchiolitis and the risk of recurrent wheezing. The Journal of Infectious Diseases, v. 223, n. 2, p. 268-277, 3 fev. 2021.

MANSBACH, Jonathan M. et al. Recurrent wheezing phenotypes after severe bronchiolitis and progression to asthma. JACI: Global, v. 2, n. 1, p. 84-87, fev. 2023.

MIYACHI, Hideaki et al. Association between nasopharyngeal airway lipidome signatures of infants with severe bronchiolitis and risk of recurrent wheeze: a prospective multicenter cohort study. Pediatric Allergy and Immunology, v. 35, n. 11, e14274, nov. 2024.

MUÑOZ-QUILES, Cintia et al. Bronchiolitis, regardless of its etiology and severity, is associated with increased risk of asthma: a population-based study. The Journal of Infectious Diseases, v. 228, n. 7, p. 840-850, 3 out. 2023.

PATREGNANI, Jason T. et al. Serum soluble receptor for advanced glycation end products in infants with bronchiolitis: associations with acute severity and recurrent wheeze. Clinical Infectious Diseases, v. 73, n. 9, p. e2665-e2672, 2 nov. 2021.

RAITA, Yoshihiko et al. Integrated-omics endotyping of infants with rhinovirus bronchiolitis and risk of childhood asthma. The Journal of Allergy and Clinical Immunology, v. 147, n. 6, p. 2108-2117, jun. 2021.

RIIKONEN, Riikka et al. Interleukin 1 receptor-like 1 rs13408661/13431828 polymorphism is associated with persistent post-bronchiolitis asthma at school age. Acta Paediatrica, v. 111, n. 3, p. 628-635, mar. 2022.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Bronquiolite viral aguda. In: SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. *Tratado de pediatria*. 6. ed. Barueri, SP: Manole, 2024. v. 2, p. 734-744.

SRINIVASAN, Mythili et al. The azithromycin to prevent wheezing following severe RSV bronchiolitis-II clinical trial: rationale, study design, methods, and characteristics of study population. Contemporary Clinical Trials Communications, v. 22, 100798, jun. 2021.

ZHANG, Xiaoyan et al. Serum metabolomic profiling reveals important difference between infants with and without subsequent recurrent wheezing in later childhood after RSV bronchiolitis. APMIS, v. 129, n. 3, p. 128-137, mar. 2021.

ZHANG, Xiaoyan et al. Serum bilirubin is associated with a reduced risk of subsequent recurrent wheezing following acute respiratory syncytial virus bronchiolitis. Pediatric Pulmonology, v. 58, n. 8, p. 2333-2339, ago. 2023.

ZHANG, Xiaoyan et al. Mannose-binding lectin insufficiency is associated with airway Haemophilus colonization and a higher risk of post-RSV bronchiolitis recurrent wheezing. Pediatric Allergy and Immunology, v. 36, n. 8, e70158, ago. 2025.