



**CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA – UniCEUB  
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA EDUCAÇÃO E DA SAÚDE – FACES**

**PROGRAMA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA**

**FELIPE COTRIM DE CARVALHO**

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DAS INFECÇÕES DO TRATO  
RESPIRATÓRIO POR ACOMETIMENTO DO VÍRUS SINCICIAL  
RESPIRATÓRIO, BRASIL 2015 A 2017.**

**BRASÍLIA  
2018**



**FELIPE COTRIM DE CARVALHO**

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DAS INFECÇÕES DO TRATO  
RESPIRATÓRIO POR ACOMETIMENTO DO VÍRUS SINCICIAL  
RESPIRATÓRIO, BRASIL 2015 A 2017.**

Relatório final de pesquisa de Iniciação Científica  
apresentado à Assessoria de Pós-Graduação e  
Pesquisa pela Faculdade de Ciências da  
Educação e da Saúde – FACES

Orientação: Bruno Silva Milagres

**BRASÍLIA  
2018**

## Resumo

O Vírus Sincicial Respiratório (VSR), assim como outros vírus, é um grande contribuinte para a morbidade e mortalidade das infecções respiratórias em todo o mundo. Um estudo descritivo foi empregado para análise do perfil epidemiológico das infecções do trato respiratório acometidas pelo VSR no Brasil durante os anos de 2015 a 2017, identificando os casos e óbitos de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG). O VSR foi o agente etiológico dentre os outros vírus respiratório em que mais ocasionou casos e óbitos de SRAG, entre os anos analisados 2017 foi o maior notificador de casos por VSR. A região Sul seguida da região Sudeste foram as regiões onde notificaram o maior número de casos e também de óbitos de SRAG por VSR. Dentre os casos, os menores de dois anos de idade foram os mais acometidos pelo VSR, em especial as crianças de 10 a 12 meses de idade. Dentre os óbitos, os menores de dois anos continuam sendo a população mais acometida pelo vírus, em especial as crianças entre 2 a 6 meses. Porém, é evidente o acometimento do vírus também em idosos acima de 50 anos e em adultos entre 20 e 49 anos de idade. Segundo Falsey *et al.* (2005) e Luchsinger (2012) o VSR é um patógeno cada vez mais reconhecido em adultos, idosos, imunocomprometidos, e até mesmo em adultos previamente hígidos. Isso ocorre devido o comprometimento das vias respiratórias, e principalmente à diminuição congênita ou adquirida da imunidade do organismo do indivíduo, fazendo com que a resposta imune do organismo contra o VSR seja ineficaz, causando muitas vezes, a progressão da síndrome. A taxa de morbidade aumentou de 6,5/1.000.000 habitantes em 2015 para 11,9/1.000.000 habitantes em 2017, assim como a mortalidade que em 2015 apresentava 2,3/10.000.000 habitantes e em 2017 apresentou cerca de 6,9/10.000.000 habitantes. O aumento também vou constatado referente a letalidade que passou de 3,6/100 habitantes em 2015 para 5,8/100 habitantes em 2017. Nair *et al.* (2013), ressalta que as mortes por VSR nos países em desenvolvimento, que é o caso do Brasil, são mais frequentes (2,1% de todos os casos de infecção aguda do trato respiratório inferior grave). É incontestável o aumento da morbidade, mortalidade e letalidade nos casos de SRAG por VSR no decorrer dos anos, tornando necessário um olhar mais cauteloso quanto à circulação do vírus. Ressalta-se a importância de estudos epidemiológicos constantes para o conhecimento cada vez mais preciso deste agente etiológico, sua circulação e sua sazonalidade, fortalecendo os dados do vírus no Brasil.

**Palavras-Chave:** Estudo descritivo. Trato Respiratório. Epidemiologia. Vírus respiratórios. Sazonalidade.

## Sumário

|                                  |    |
|----------------------------------|----|
| Introdução .....                 | 5  |
| Fundamentação teórica.....       | 7  |
| Metodologia.....                 | 15 |
| Resultados .....                 | 17 |
| Referências bibliográficas ..... | 31 |

## Introdução

O Vírus Sincicial Respiratório (VSR) é um importante agente etiológico das infecções respiratórias, ele é o mais comum, responsável por causar algumas síndromes clínicas frequentes, tais como pneumonia e bronquiolite. O VSR, assim como outros vírus, é um grande contribuinte para a morbidade e mortalidade das infecções respiratórias em todo o mundo (DURING *et al.*, 2015).

Assim como o vírus da Influenza, o VSR frequentemente ocasiona algumas síndromes, como a Síndrome Gripal (SG). É definido como Síndrome Gripal (SG) o indivíduo que apresentar febre com início súbito, mesmo que referida, acompanhada de tosse ou dor de garganta e pelo menos um dos sintomas seguintes: cefaleia, mialgia ou artralgia, na ausência de outro diagnóstico específico. Nas crianças menores de 2 anos de idade, considera-se também como caso de síndrome gripal, febre de início súbito, mesmo que referida e sintomas respiratórios, tais como, tosse, coriza e obstrução nasal, na ausência de outro diagnóstico específico (BRASIL, 2015a).

Em alguns casos, principalmente nos indivíduos com fatores e condições de risco, a SG pode evoluir para a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), cujo é definido por indivíduo de qualquer idade hospitalizado, com síndrome gripal (febre, mesmo que referida, acompanhada de tosse ou dor de garganta e pelo menos um dos sintomas seguintes: cefaleia, mialgia ou artralgia) e que apresente dispneia ou sinais de gravidade, tais como: saturação de  $SpO_2 < 95\%$  em ar ambiente; sinais de desconforto respiratório ou aumento da frequência respiratória avaliada de acordo com a idade piora de acordo com a idade; piora nas condições clínicas de doença de base; hipotensão em relação à pressão arterial habitual do paciente. Ou qualquer indivíduo que apresente quadro de Insuficiência Respiratória Aguda durante o período de sazonalidade (BRASIL, 2015a).

Os fatores de risco associado às infecções em crianças por VSR, segundo Rietveld *et al.* (2006), se compreendem em crianças com imunodeficiência adquirida ou congênita, baixo peso ao nascer, síndromes genéticas, malformações, doenças pulmonares crônicas, doenças neuromusculares, estas, favorecem a hospitalização das crianças por VSR, necessitando de intubação e ventilação mecânica.

Um quarto das crianças entre 6 e 23 meses com infecção respiratória aguda tiveram infecção por VSR (BOUZAS, 2016). As infecções respiratórias acometidas pelo VSR é a segunda causa mais frequente e a principal causa se tratando dos casos graves de bronquiolite e também de pneumonia em crianças menores do que 2 anos. Segundo Borches *et al.* (2013), todas as crianças são infectadas por VSR antes de completarem dois anos de vida. O autor ressalta que no decorrer de seu primeiro ano de vida, 68% das crianças são infectadas por VSR, já no final do segundo ano de vida boa parte destas crianças já foram infectadas alguma vez pelo vírus, denominada infecção primária.

O VSR possui caráter sazonal, assim como outros vírus, e a incidência do VSR pode variar dentro dos países e principalmente entre as regiões de um país (MOORE *et al.*, 2014). A sazonalidade do VSR diferencia de acordo com o clima do país, ou região, por esta razão o pico de infecção pelo vírus altera de uma região para outra. A infecção pelo VSR está diretamente ligada ao clima frio, quando se trata das regiões temperadas, mediterrâneas e desérticas. Já nas regiões tropicais e subtropicais, que é o caso do Brasil, as precipitações, são identificadas como um fator característico importante para a infecção (PICA; VERGOUWE, 2014) Precipitações, segundo Bouzas (2016), é o que se refere à umidade relativa do ar, temperatura do ar e horas de sol.

Thompson *et al.* (2003), considera que 200 a 400 das mortes, nos Estados Unidos, em crianças abaixo de cinco anos é por acometimento do VSR. E entre 66.000 e 199.000 em todo o mundo, estima Nair *et al.* (2010).

No Brasil, apesar de não existe uma vigilância epidemiológica oficial para o VSR, diversos estudos nas regiões do país indica que a carga da doença do Brasil assemelha-se aos estudos mundiais (VIEIRA, 2001).

Nesse contexto, o objetivo deste foi caracterizar o perfil epidemiológico das infecções do trato respiratório, por acometimento do VSR, seus aspectos sazonais e evidenciar o seu impacto perante a circulação de outros vírus respiratórios, tais como, Parainfluenza, Adenovírus, e outros.

## Fundamentação teórica

O Vírus Sincicial Respiratório (VSR) é um *pneumovirus* da família *Paramyxoviridae* envelopado, com estrutura pleomórfica, com morfologia esférica irregular, podendo também apresentar-se com formas filamentosas longas. Possui como genoma um RNA lineal de cadeia simples, de polaridade negativa, não segmentado, com 15.222 nucleotídeos que são responsáveis por codificar 11 proteínas (NASCIMENTO, 2006), incluindo duas glicoproteínas presente em sua superfície, a proteína F e a proteína G (LEUNG *et al.*, 2005). Além do mais, o VSR possui estirpes que são classificadas em genótipos dentro de dois subgrupos principais do vírus, o VSR – A e VSR – B (IWANE; FARNON; GERBER, 2013).

De acordo com Tristram e Welliver (1996), o VSR é um vírus considerado bastante lábil e sensível a temperaturas elevadas e pH. Rapidamente destruído a 55°C e a somente 37°C permanece infectivo, por 24 horas.

O Vírus Sincicial Respiratório (VSR) foi isolado pela primeira vez por Morris, Blount e Savage (1956), em um chimpanzé de laboratório durante a epidemia que aconteceu em outubro de 1955 no *Walter Reed Army Institute of Ressearch*, Washington, D.C. (EUA). O chimpanzé apresentou sintomas de doença respiratória, tais como: tosse, espirros e secreção nasal purulenta (MORRIS; BLOUNT; SAVAGE, 1956). Inicialmente o vírus foi denominado *Chimpanzee Coryza Agent* (CCA). No ano seguinte o vírus foi novamente isolado, em Baltimore, no estado de Maryland (EUA), em duas crianças, uma com pneumonia e outra com laringotraqueobronquite. Em seu cultivo verificou-se a sua característica em produzir sincícios, resultante da fusão de células infectadas, originando uma célula multinucleada. Desde então renomeou o vírus como “Vírus Sincicial Respiratório”, não só pela afinidade pelo trato respiratório humano, mas também pela sua capacidade em formar sincícios (CHANOCK *et al.*, 1957a; CHANOCK *et al.*, 1957b).

Na época, foram realizados estudo sorológicos em Baltimore, onde evidenciou que a maioria das crianças da localidade já haviam sido infectadas pelo vírus sincicial respiratório humano (VSRH) antes dos 4 anos de idade. Posteriormente, estudos evidenciaram que o VSR é o principal patógeno de doenças do trato respiratório inferior, como pneumonia e bronquiolite, durante a infância e

também um importante agente viral dos imunocomprometidos e idosos (COLLINS; MCINTOSH; CHANOCK, 2001; FALSEY; WALSH, 2000).

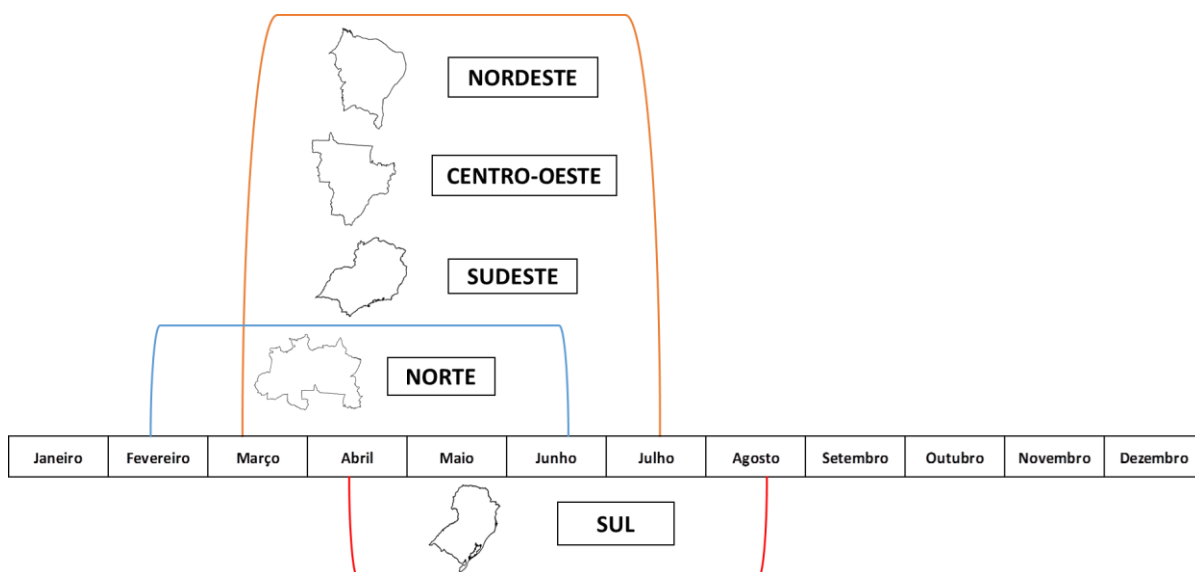
Em 1964, o vírus foi isolado pela primeira vez no Brasil por Candeias. No estudo, 4 crianças das 24 que foram hospitalizadas com quadro respiratório agudo tiveram suas amostras positivas para VSR, estas apresentaram quadros de broncopneumonia, desnutrição e bronquiolite, com idade entre três dias a três meses (CANDEIAS, 1967).

O VSR possui caráter sazonal, assim como outros vírus respiratórios. Segundo Bloom-Fesshbach *et al.* (2013), o período de pico do VSR nas regiões de clima temperado do hemisfério norte ocorre nos meses de inverno (dezembro a fevereiro), podendo apresentar, em algumas localizações, alternados picos na primavera (março a maio). Já a sazonalidade nas regiões tropicais e subtropicais é normalmente associada com a diminuição das temperaturas e o aumento dos períodos de chuva, Loscertales *et al.* (2002), ressalta que esta diminuição da temperatura e das chuvas é característico, principalmente, das regiões tropicais ao sul da linha do equador. Essas regiões de clima tropical chegam a apresentar dois picos anuais do VSR.

No Brasil, a última definição de sazonalidade foi definida por meio da análise descritiva de identificação do VSR, efetuada nas regiões geográficas do país, com base nos dados presente no Sistema de Informação da Vigilância Sentinela de Influenza e outros vírus respiratórios (Sivep – Gripe). Segundo dados, o VSR tem de fato incidência e sazonalidade diferentes nas várias regiões do país. Na região Norte o período de sazonalidade do VSR se compreende em Fevereiro a Junho, no Nordeste, Centro – Oeste e Sudeste compreende em Março a Julho e na região Sul, Abril a Agosto (Figura 1) (BRASIL, 2015b).



**Figura 1:** Sazonalidade do Vírus Sincicial Respiratório (VSR) nas regiões Brasileiras, segundo Nota Técnica conjunta nº05/2015.



**Fonte:** adaptado pelo autor, BRASIL, 2015b.

Além disto, um estudo realizado em Bahia, na cidade de Salvador, evidenciou a diferença de sazonalidade entre os subtipos do VSR (VSR - A do VSR - B). A sazonalidade do VSR - B foi delimitada entre março e julho, e houve associação da atividade do VSR - B com a umidade. Já a do VSR - A ocorreu praticamente em todo ano, só não nos meses de Julho, durante o período de estudo. Em questão de incidência, não houve diferença entre ambos (BOUZAS, 2016).

Stensballe, Devasundaram e Simoes (2003), indagam a relação de fatores climáticos e geográficos relacionados com a propagação do vírus. Apesar de fatores climáticos e geográficos estarem claramente associados com as epidemias do VSR, Stensballe evidencia a presença de fatores comportamentais, como superpopulação em casa, creche, escola, o que causa uma enorme exposição, ou até mesmo algumas mudanças cíclicas na susceptibilidade imunológica da população.

Porém, existem evidências de que o clima, a temperatura e principalmente a umidade são fatores importantes para o fenômeno da sazonalidade. A nível molecular entende-se que a umidade influencia diretamente na fusão do vírus com a membrana celular permitindo a entrada do vírus na célula e então a sua replicação. Este fator pode também influenciar a estabilidade e a transmissibilidade do vírus. Em altas temperaturas o vírus não consegue se fundir de forma eficiente com a célula,

sequer inserir seu material genético (SLOAN; MOORE; HARTERT, 2011). Outra evidência é que nosso corpo em baixas temperaturas compromete drasticamente a funcionalidade do sistema imunológico, reduzindo os movimentos ciliares nos pulmões, o que poderia ajudar na depuração do vírus (ECCLES, 2002).

Por não ser segmentado o VSR não possui a mesma capacidade de recombinação dos segmentos genômicos que o vírus da Influenza, onde ocorrem os *shifts* antigênicos, que são os responsáveis pelas pandemias. Porém, como todos os vírus RNAs, o VSR possui sua capacidade de pequenas mutações genômicas, isso se deve a dependência da RNA polimerase que perde gradativamente a sua capacidade de correção e edição molecular (COLLINS *et al.*, 2001; PROBER; SULLENDER, 1999; WELLIVER, 2003).

Além da importância como agente etiológico, o VSR é considerado um agente patogênico peculiar devido as proteínas estruturais que apresentam características de alta variabilidade genética, como no caso das proteínas glicosiladas de superfícies G e F (TAPIA *et al.*, 2014), sendo estas proteínas as consideradas mais antigênicas (ELANGO *et al.*, 1986; WERTZ *et al.*, 1987). Segundo Faria (2012) e Machado (2012) a glicoproteína G é responsável pela adesão do vírus à célula hospedeira e a glicoproteína F auxilia na fusão e penetração do vírion na célula, promovendo assim a transmissão célula a célula, formando sincícios.

Ao entrar no organismo por meio das vias respiratórias o VSR replica-se nas células do trato respiratório superior, provocando um processo inflamatório que inclui destruição do epitélio, edema e aumento de produção de muco. Após um período de incubação de 3 a 5 dias, ocorrem as primeiras manifestações clínicas, comum de um simples resfriado, com secreção nasal clara, tosse moderada (90% - 97% dos casos), febre baixa (50% dos casos) e algumas vezes sibilância, geralmente evoluindo para a cura no período de uma a três semanas (FALSEY; WALSH, 2000; POLAK, 2004).

Apesar de que na maioria das crianças a replicação do VSR permaneça restrita ao trato respiratório superior, causando somente um resfriado comum, a infecção regularmente se espalha para o trato respiratório inferior, causando na maioria das vezes bronquiolite e ou pneumonia. A imigração do vírus do trato

respiratório superior ao trato respiratório inferior acontece pela aspiração de secreções ou também por meio da migração via epitélio respiratório (POLAK, 2004). A inflamação dos bronquíolos é resultante da infecção maciça de VSR das células epiteliais brônquica e alveolar, o que resulta no desprendimento das células e a formação de aglomerados que obstruem as pequenas vias aéreas dos pulmões, ainda em desenvolvimento em crianças (DEVICENZO; EL SALEEBY; BUSH, 2005; WELLIVER *et al.*, 2008).

Bronquiolite é uma doença viral sazonal que acomete crianças, caracterizada por febre, obstrução nasal, tosse seca, chiado, crepitações inspiratórias finas e sibilos expiratórios na auscultara pulmonar (FERNANDES *et al.*, 2015). Harris *et al.* (2007) evidencia que cerca de 120.000 hospitalizações em crianças são por bronquiolite num ano. E o VSR é vírus que com maior frequência causa bronquiolite, detectado entre 43% e 74% dos casos (STEMPEL *et al.*, 2009).

Nair *et al.* (2013) relata que a carga global das infecções por VSR não se compreende apenas prematuros ou crianças jovens. Estima-se que, anualmente, o vírus causa aproximadamente 33,8 milhões de casos de infecção aguda do trato respiratório inferior e 3,3 milhões de casos de infecção aguda do trato respiratório inferior grave que necessitam de hospitalização em crianças menores de 5 anos de idade. Segunda a mesma, as mortes por VSR nos países industrializados são raras (0,7% de todos os casos de infecção aguda do trato respiratório inferior grave) e ocorrem quase que exclusivamente nas crianças menores de 1 ano de idade. Entretanto, nos países em desenvolvimento, que é o caso do Brasil, as mortes por VSR são mais frequentes (2,1% de todos os casos de infecção aguda do trato respiratório inferior grave) e continuam frequentes em idades posteriores (NAIR *et al.*, 2013). Tornando o VSR um patógeno cada vez mais reconhecido em adultos, idosos, imunocomprometidos, e até mesmo em adultos previamente hígidos (FALSEY *et al.*, 2005; LUCHSINGER *et al.*, 2012). Segundo Falsey *et al.* (2005) a infecção por VSR não confere proteção a longo prazo, uma vez que reinfecções podem ocorrer ao longo da vida, o que representa um risco significativo da doença a esses indivíduos citados anteriormente.

Hall *et al.* (2009) ressalta que apesar das taxas de doenças acometidas por VSR parecerem mais altas entre crianças com alguma condição de risco, a maioria

dos casos graves em um estudo realizado nos Estados Unidos foi relatada maior ocorrência em crianças previamente saudáveis, hígdas.

No Canadá, o VSR é responsável pela maioria das 12.000 internações por bronquiolite em crianças menores de dois anos de idade (MITCHELL, 2006). A taxa de ataque de bronquiolite é de 57%, o que torna uma das maiores taxas já relatadas em todo mundo (BANERJI *et al.*, 2001; YOUNG *et al.*, 2007). Samson *et al.* (2009) ressalta que aproximadamente 1% das crianças hospitalizadas com bronquiolite por VSR morrem, com um aumento da mortalidade para aqueles que possuem doença cardíaca ou pulmonar preexistente (3%).

Em países em desenvolvimento, como Moçambique, Indonésia e África do Sul a incidência do VSR foi de 5, 10 e 9 em 1.000 crianças com infecção do trato respiratório inferior (ROBERTSON *et al.*, 2004).

No Brasil, até a Semana Epidemiológica (SE) 16 do presente ano (que se compreende entre 01/01/2017/a 22/04/2017) foram processadas 3.909 amostras nas unidades sentinelas (US) de Síndrome Gripal (SG), destas, 40,6% foram positivas para outros vírus respiratórios (VSR, Parainfluenza, Adenovírus, Metapneumovírus, Bocavírus e Rinovírus). Entre esses, houve predomínio na circulação de VSR, correspondendo a 57,2% das amostras. Destaca-se a predominância da circulação do vírus desde a SE 08 deste ano. Nas 345 amostras processadas para Síndrome Respiratória Aguda Grave em (SRAG), 57,5% fora positivadas para outros vírus respiratórios. Novamente evidencia-se o predomínio de 78,0% por VSR (BRASIL, 2017).

Com os números cada vez mais altos e evidentes, em 1989 começou a surgir a preocupação em se prevenir da infecção pelo VSR (STEIN *et al.*, 1999). Dando início a profilaxia do VSR, que é realizada por meio da imunidade passiva. A imunoglobulina policlonal enriquecida com anticorpos neutralizantes foi o primeiro produto utilizado na profilaxia do VSR (GROOTHUIS; SIMOES; LEVIN, 1993). Contudo, foi descontinuado em 2003 com a aprovação do Palivizumabe onde evidenciariam que o uso do anticorpo monoclonal poderia ser mais eficaz. O Palivizumabe é um anticorpo monoclonal humanizado específico para o sítio A da proteína F encontrada na superfície do VSR com ação neutralizante e eficaz inibição da fusão do vírus (WEGZYN *et al.*, 2014).

A imunização passiva com o palivizumabe é hoje a principal ferramenta disponível para a profilaxia da infecção pelo VSR. Sua utilização é sugerida diferentemente para cada país. Nos Estados Unidos, o uso profilático do Palivizumabe em crianças no primeiro ano de vida com doença pulmonar crônica (DPC) da prematuridade, cardiopatas congênitos, outra doença crônica ou crianças com idade gestacional  $\leq 28$  semanas, ou até o segundo ano de vida sendo que ainda estejam fazendo uso de medicações ou suplementação de oxigênio, é uma recomendação descrita nas diretrizes da Academia Americana de Pediatria. Estas crianças não devem receber mais do que 5 doses do Palivizumabe, com início da profilaxia um mês antes do início do pico do VSR (ACADEMIA AMERICANA DE PEDIATRIA, 2014).

No Brasil, a imunoprofilaxia é recomendada para as crianças prematuras nascidas com idade gestacional  $\leq 28$  semanas com idade inferior a 1 ano e para crianças com idade inferior a 2 anos com DPC da prematuridade ou doença cardíaca congênita com repercussão hemodinâmica demonstrada. A primeira dose deve ser administrada um mês antes do início do período de Sazonalidade do VSR, período este estabelecido em nota técnica, publicado pelo Ministério da Saúde, para as diferentes regiões do Brasil (Tabela 1) (BRASIL, 2015b).

**Tabela 1:** Período de aplicação do Palivizumabe nos meses em que antecedem os períodos sazonais das regiões do Brasil.

| Região       | Período de Aplicação |
|--------------|----------------------|
| Norte        | Janeiro a Junho      |
| Nordeste     | Fevereiro a Julho    |
| Centro Oeste | Fevereiro a Julho    |
| Sudeste      | Fevereiro a Julho    |
| Sul          | Março a Agosto       |

**Fonte:** BRASIL, 2015b.

O desenvolvimento de uma vacina específica e eficaz para o VSR tem o objetivo de prevenir a doença e diminuir a carga da doença para o sistema de saúde, exclusivamente nos fatores de risco, porém, ainda não existe por conta de alguns desafios inerentes no desenvolvimento da vacina (KAAIJK; LUYTJES; ROTS,

2013). Entretanto, não há atualmente nenhuma vacina licenciada para o VSR atualmente, mesmo com tamanha importância médica e décadas de pesquisa intensiva (COLLINS; GRAHAM, 2008). Induzir anticorpos neutralizantes nas proteínas de superfície, F e G, é a principal tentativa para o desenvolvimento da vacina, em estudo ainda em fases analíticas (GRAHAM, 2011).

## **Metodologia**

A pesquisa foi realizada por meio de um estudo descritivo, anteriormente idealizado por Carvalho e Milagres (2017), identificando por tempo, pessoa e lugar os casos e óbitos de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), recorrente infecção do trato respiratório, confirmados para VSR no Brasil, durante os anos de 2015 à 2017.

Foram incluídos na pesquisa, dados de residentes do Brasil, que evoluíram de uma Síndrome Gripal (SG) para uma Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) com amostras positivas para o agente etiológico VSR, seja por Imunofluorescência Indireta (IFI) ou por biologia molecular, pela técnica de reação em cadeia da polimerase de transcrição reversa (rtPCR) em tempo real e/ou convencional.

A definição de caso, utilizada no estudo, para SRAG é a definição estabelecida pelo Ministério da Saúde por meio da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS): indivíduos de qualquer idade hospitalizado, com SG (febre, mesmo que referida, acompanhada de tosse ou dor de garganta e pelo menos um dos sintomas seguintes: cefaleia, mialgia ou artralgia) e que apresente dispneia ou sinais de gravidade (BRASIL, 2015a). Estes, devidamente notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) Influenza Web. Somente foram utilizados os casos e óbitos que apresentavam a definição de caso estabelecida pelo ministério da Saúde.

Os casos e óbitos de SRAG positivos para VSR foram extraídos do sistema de informação SINAN Influenza Web no dia 03 de Maio de 2018, por meio de banco de dados DBF, com apoio da Vigilância Epidemiológica da Influenza.

Para seguir a definição de caso, foram realizadas varias limpezas do banco de dados, excluído todos os casos que não cumpriam a definição estabelecida, para que não houvesse poluição do banco e assim pudéssemos alcançar com maior exatidão o número tanto de casos quanto de óbitos.

Os bancos extraídos foram processados na ferramenta Epi Info, versão 3.5.1, e tabulados no Excel 2013, onde foram devidamente analisados e

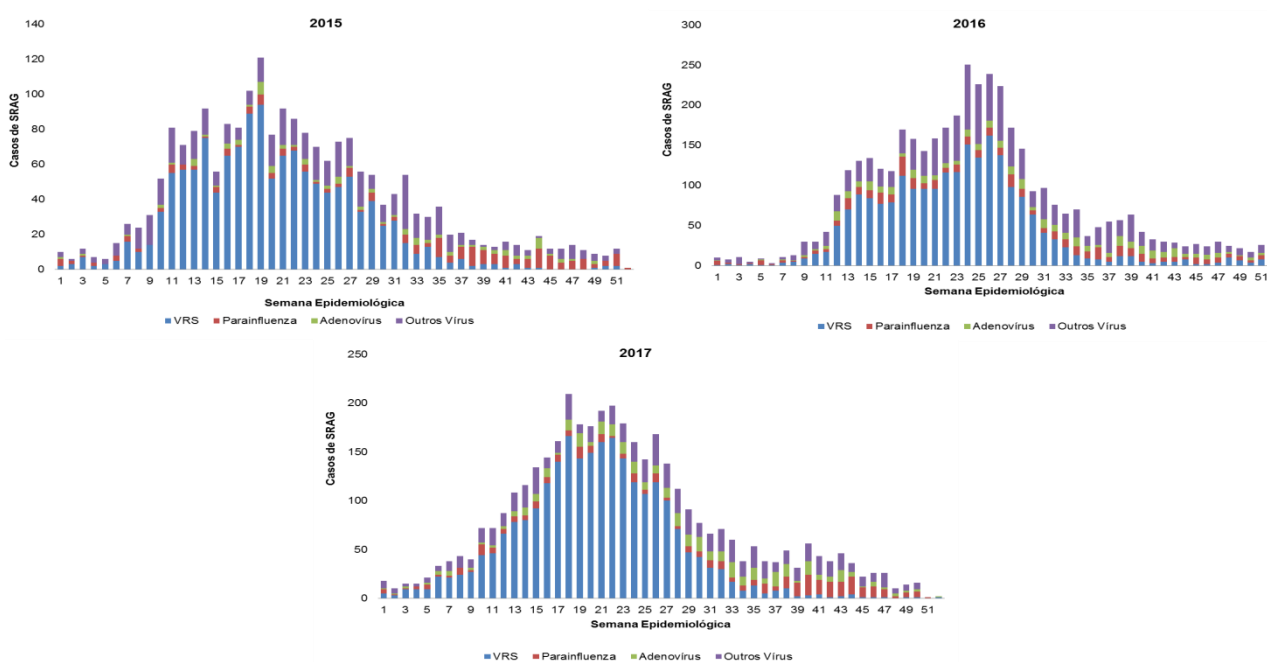
posteriormente construídos gráficos e planilhas para melhor visualização dos dados. Os mapas foram feitos com o auxílio do Tabwin, versão 32.



## Resultados e Discussão

Foram notificados no SINAN Influenza Web, entre os anos de 2015 à 2017, 9.994 casos de SRAG por vírus respiratórios, diferente do Influenza (VSR, Parainfluenza, Adenovírus, Metapneumovírus, Bocavírus e Rinovírus). O VSR, dentre estes vírus respiratórios, foi o agente etiológico em que maior ocasionou casos de SRAG, cerca de 60% (5.996/9.994) dos casos foram positivos para o agente etiológico em questão. Cerca de 41,1% (2.466/5.996) destes casos foram notificados no ano de 2017, tornando o ano com o maior número de casos de SRAG por VSR, seguido de 2016, que notificou 37,0% (2.167/5.996) do total de casos por VSR. O ano com menor notificação de casos por VSR foi 2015, cujo mesmo, notificou apenas 22,3% (1.333/5996) da totalidade dos casos. Os casos de SRAG por acometimento do vírus Parainfluenza, corresponderam a 9,5% (952/9.994) da totalidade, e 7,5% (751/9.994) dos casos de SRAG foram por Adenovírus, e cerca de 25% (2.489/9.994) dos casos de SRAG foram por outros vírus, cujo mesmo não foram especificados no ato da notificação (Figura 2).

**Figura 2:** Série histórica dos casos notificados de Síndrome Respiratória Aguda Grave por acometimento de outros vírus respiratório, exceto Influenza. Brasil, 2015 a 2017.



**Fonte:** Segundo base de dados SVS/MS (2018).

Segundo Informes Epidemiológicos da Vigilância da Influenza divulgados pela Secretaria de Vigilância em Saúde/Ministério da Saúde (SVS/MS) no ano de 2017 ratificam a maior circulação do VSR frente aos outros vírus respiratórios (Parainfluenza, Adenovírus, Metapneumovírus, Bocavírus e Rinovírus). Segundo Brasil, (2017), da Semana Epidemiológica (SE) 01 a 51 de 2017 (que se compreende entre 01/01/2017 a 23/12/2017) foram processadas e possuíram resultado positivo para vírus respiratórios 4.806 amostras nas unidades sentinelas (US) de Síndrome Gripal (SG), destas, 39,3% foram positivas para outros vírus respiratórios (VSR, Parainfluenza, Adenovírus, Metapneumovírus, Bocavírus e Rinovírus). Entre esses, houve predomínio na circulação de VSR, correspondendo a 49,9% das amostras. Destaca-se a predominância da circulação do vírus desde o início de 2017 (SE 01). Nas 2.317 amostras processadas para Síndrome Respiratória Aguda Grave em (SRAG), 27% foram positivadas para vírus respiratórios. Novamente evidencia-se o predomínio de 75,8% por VSR (BRASIL, 2017).

O mesmo se repete no ano de 2018, até a SE 32 (que se compreende entre 31/12/2017 a 11/08/2018) foram processadas e possuíram resultado positivo para vírus respiratórios 3.463 amostras nas US de SG, destas 40,1% foram positivadas para os outros vírus respiratórios (VSR, Parainfluenza, Adenovírus, Metapneumovírus, Bocavírus e Rinovírus). Como os demais anos, houve predomínio na circulação de VSR, correspondendo a 61,7% das amostras notificadas por SG. Nos casos de SRAG notificados e processados também houve o predomínio de circulação do VSR dentre os demais agente etiológico, cerca de 88,9% dos casos de SRAG foram por acometimento do VSR (BRASIL, 2018).

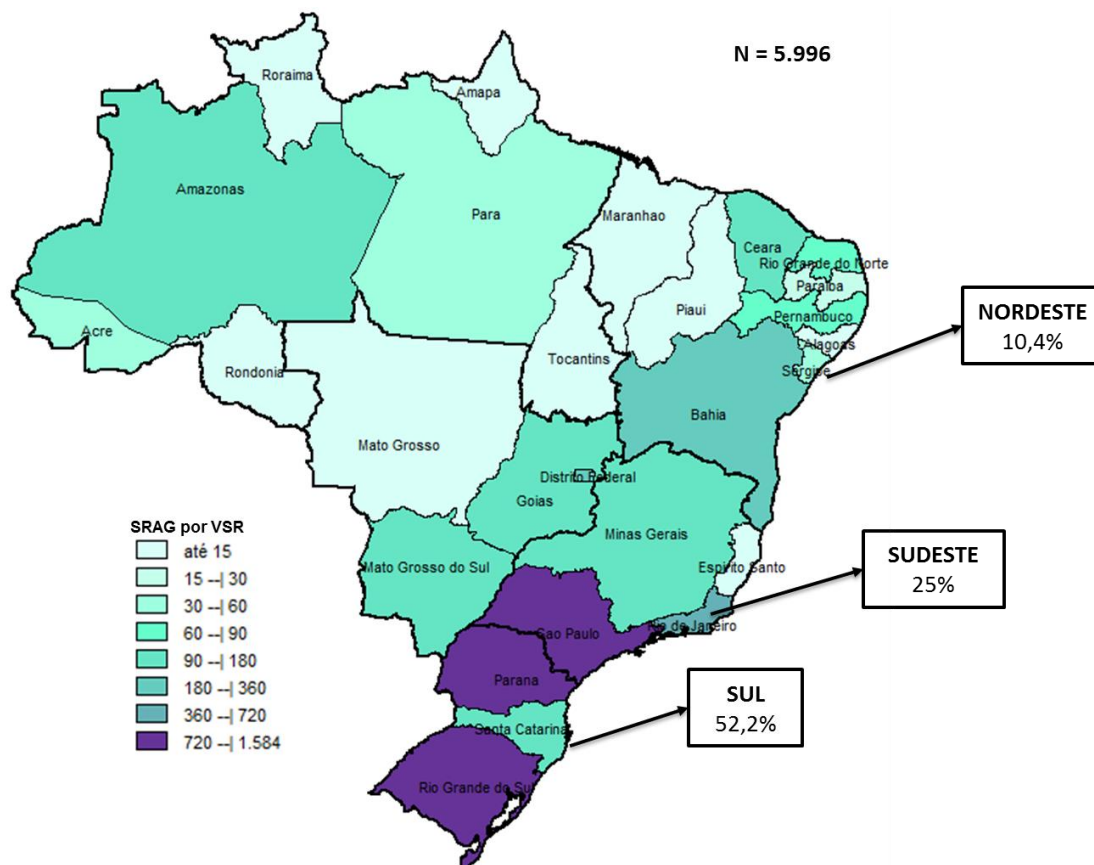
Circulação esta captada pela rede de Unidades Sentinelas (US) da vigilância da Influenza, distribuídas em serviços de saúde, em todas as unidades federadas do país. Estas unidades tem como principal objetivo o monitoramento da circulação do vírus Influenza através de casos de Síndrome Gripal (SG) e Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), além de permitir o monitoramento da demanda de atendimentos por SG, obtidos pelo Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP- Gripe) (BRASIL, 2015a).

Em 2015 e 2016 a circulação do VSR iniciou significativamente na semana epidemiológica (SE) 8, final de fevereiro, e perdurou até o mês de agosto. Já no ano de 2017, a circulação do VSR começou a se predominar na SE 6, início de fevereiro, com um declínio significativo somente no mês de agosto (SE 33), logo, observa-se uma antecipação da sazonalidade comparando aos anos anteriores de duas semanas epidemiológicas. (Figura 2).

A infecção caracteriza-se pelo seu caráter sazonal, predominante no inverno e início da primavera, durando aproximadamente cerca de 4 a 6 meses. A sazonalidade do VSR no Hemisfério Sul, normalmente se inicia no mês de maio e perdura até meados de setembro, porém, a atividade do vírus pode ser iniciada antes ou persistir por mais tempo entre a comunidade (SBP, 2016).

A região com maior recorrência de casos de SRAG por VSR foi o Sul, que notificou 52,2% (3.135/5.996), seguido da região Sudeste, que notificou 25% (1.499/5.996) dos casos de VSR. A região Nordeste notificou 10,4% (625/5.996) dos casos, se tornando a terceira região com o maior índice de casos de SRAG por VSR. Centro – Oeste registrou apenas 8% (472/5.996) de casos, e o Norte, somente, 4,4% (265/5.996) (Figura 3).

**Figura 3:** Distribuição espacial dos casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave por Vírus Sincicial Respiratório, segundo unidade federada de notificação. Brasil, 2015 a 2017.



**Fonte:** Segundo base de dados SVS/MS (2018).

A sazonalidade no Brasil, um país continental, altera de região para região. No Sul, o pico de VSR ocorre mais tardiamente, entre abril e agosto, coincidentemente junto com a sazonalidade do vírus Influenza. Na região Norte a circulação do VSR predomina dentre os primeiros seis meses do ano, onde se concentra o período de chuva intensa na região, com pico de ocorrência no mês de abril. Já no Sudeste, Nordeste e Centro – Oeste a circulação do vírus se torna mais evidente dentre os meses de março a julho (BRASIL, 2015b).

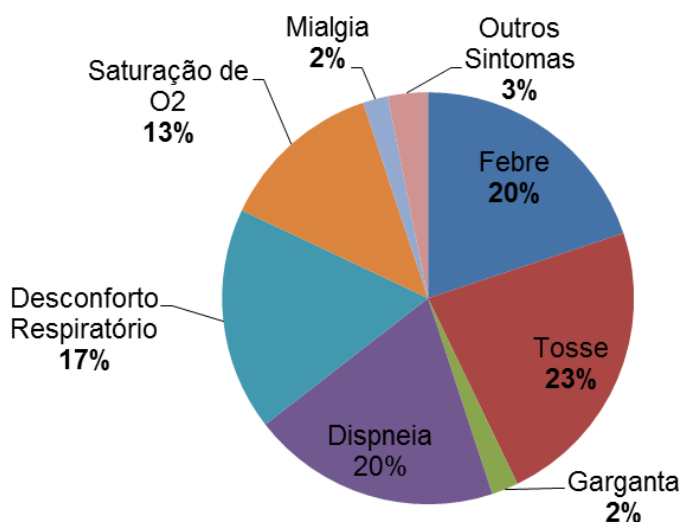
A unidade federada que maior notificou casos de SRAG por VSR na região Sul foi Rio Grande do Sul (51% - 1.584/3.135) e Paraná (44,4% - 1.394/3.135). Na região Sudeste, São Paulo foi a unidade federada com maior índice de casos, cerca de 59% (880/1.499). No Nordeste, Bahia notificou 46% (287/625) dos casos de SRAG por VSR. Distrito Federal (41% - 193/472) e Goiás (34% - 159/472) foram as

unidades federadas com maior número de notificação da região Centro – Oeste. E no Norte, Amazonas apresentou o maior número de casos de SRAG por VSR, cerca de 55% (146/265) (Figura 3).

Com relação aos sinais e sintomas dos casos de SRAG por acometimento do VSR entre os anos em questão, a tosse foi a mais frequente, seguida de febre e dispneia, desconforto respiratório e saturação de O<sub>2</sub> e outros sintomas, tais como, mialgia, sibilância, chiado no peito, cianose, taquidispneia, cefaleia, vômito e entre outros. O que caracteriza a definição de caso para SRAG, anteriormente descrita (Figura 4).

O estreitamento das vias aéreas periféricas ocorre frequentemente em crianças, principalmente na faixa etária pediátrica e é conhecida como sibilância (KRAWIEC, *et al.*, 2001). Muitas crianças podem apresentar episódios recorrentes de tosse e sibilância em fase precoce da vida, normalmente durante processo infeccioso viral de vias aéreas (JACKSON, 2010).

**Figura 4:** Sinais e sintomas dos casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave, confirmados para Vírus Sincicial Respiratório. Brasil 2015 a 2017.



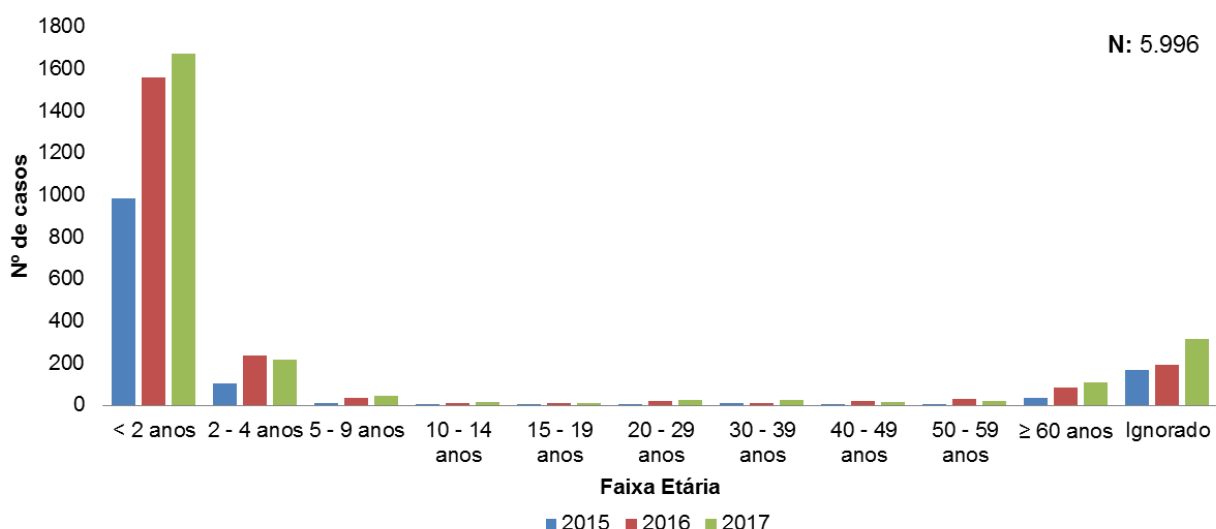
**Fonte:** SVS/MS (2018).

Corroborando com Brasil (2015a), as síndromes clínicas causadas frequentemente pelo VSR no Brasil, podem ser uma simples síndrome gripal (SG), onde o indivíduo apresentará febre, tosse ou dor de garganta, ou outros sinais e sintomas. Ou pode haver evolução para uma síndrome respiratória aguda grave (SRAG), relatada no estudo. O indivíduo com SRAG apresenta, tosse (32% dos

casos), febre (28% dos casos), dispneia (28% dos casos), mialgia (5% dos casos). O que caracteriza a definição de caso para SRAG (BRASIL 2015a).

Quanto a faixa etária dos casos, cerca de 70,2% (4.213/5.996) dos casos de SRAG por VSR foram em menores de dois anos de idade, portanto, nos últimos três anos foram eles os mais acometidos pelo agente etiológico. Outra faixa etária com elevado número de casos de VSR, cerca de 9,3% (558/5.996), foram as crianças de dois a quatro anos de idade. O acometimento do vírus em crianças entre cinco a nove anos correspondeu à 1,4% (86/5.996) dos casos. Cerca de 4% (226/5.996) do total dos casos corresponderam aos idosos, indivíduo com sessenta anos ou mais. E infelizmente, 11,2% (676/5.996) dos casos de SRAG por VSR não obtiveram preenchimento do campo data de nascimento e ou idade, tornando assim uma variável ignorada (Figura 5).

**Figura 5:** Faixa etária dos casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave confirmados para o Vírus Sincicial Respiratório. Brasil, 2015 – 2017.



**Fonte:** SVS/MS (2018).

Se tratando do alto índice de casos de SRAG por acometimento do VSR nos menores de 2 anos de idade, visto em estudo e também em bibliografia, na figura 6, estratificamos a faixa etária dos menores de 2 anos. E cerca de 31% (1.301/4.213), a maioria dos casos foram dentre os 10 a 12 meses de idade e 22% (906/4.213) dos casos nos bebês de 2 a 3 meses de idade (Figura 6).

**Figura 6:** Faixa etária dos casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave em menores de 2 anos de idade, confirmados para o Vírus Sincicial Respiratório. Brasil, 2015 – 2017.



**Fonte:** SVS/MS (2018).

Levando em consideração o elevado número de casos de SRAG por VSR em crianças, Borches *et al.* (2013), corroboram dizendo que todas as crianças são infectadas por VSR antes de completarem dois anos de vida. No decorrer de seu primeiro ano de vida, 68% das crianças são infectadas por VSR, já no final do segundo ano de vida boa parte destas crianças já foram infectadas alguma vez pelo vírus, denominada infecção primária.

A infecção secundária pode ocorrer, de forma sintomática, como a primária, porém com gravidade reduzida, devida a constante exposição subsequente, poucas relatam casos de bronquite ou doença respiratória do trato inferior (JANSEN *et al.*, 2007). Pode-se associar os casos de infecções secundárias aos indivíduos adultos, cujo estudo mostra um número relativamente pequeno comparado as demais faixa etária. Corroborando, Falsey *et al.* (2005) relatam que a infecção por VSR não confere proteção a longo prazo, uma vez que reinfecções podem ocorrer ao longo da vida, o que representa um risco significativo da doença a esses indivíduos citados anteriormente.

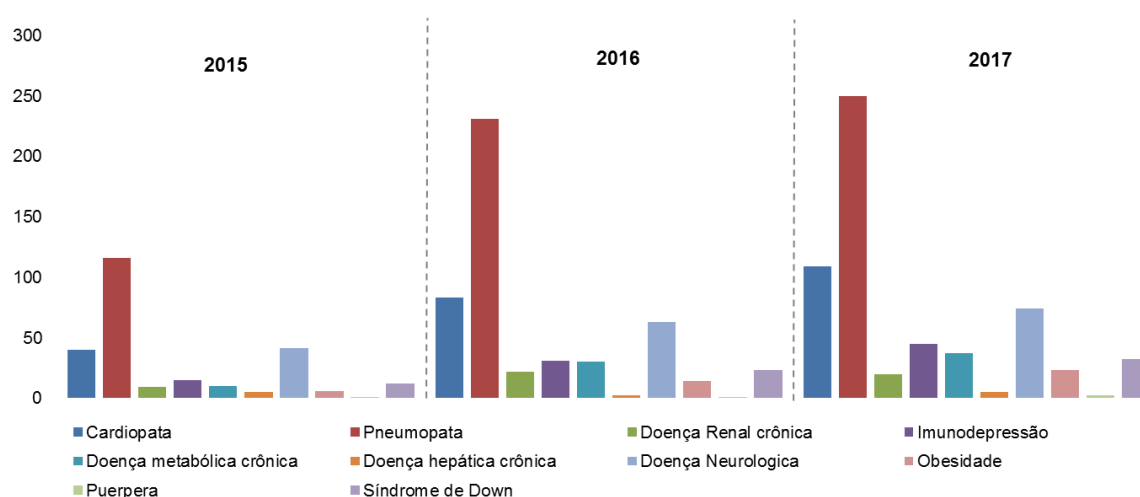
Nair *et al.* (2013) ressalva que a carga global das infecções por VSR não se compreende apenas prematuros ou crianças jovens. Estima-se que, anualmente, o vírus causa aproximadamente 33,8 milhões de casos de infecção aguda do trato

respiratório inferior e 3,3 milhões de casos de infecção aguda do trato respiratório inferior grave que necessitam de hospitalização em crianças menores de 5 anos de idade.

Dos 5.996 casos de SRAG por VSR, 23% (1.352/5.996) apresentaram pelo menos um tipo de comorbidade. Casos de pacientes com pneumopatia crônica foram mais frequente, cerca de 44,1% (597/1.352) apresentaram esta comorbidade. Cardiopatia crônica (17,1% - 232/1.352) e doenças neurológicas (13,1% - 178/1.352) foram, também, comorbidades frequentes dentro os casos de SRAG por VSR (Figura 7).

Os fatores de risco associado às infecções nas crianças por VSR, se compreendem em crianças com imunodeficiência adquirida ou congênita, baixo peso ao nascer, síndromes genéticas, malformações, doenças pulmonares crônicas, doenças neuromusculares, estas, favorecem a hospitalização das crianças por VSR, necessitando de intubação e ventilação mecânica (RIETVELD *et al.*, 2006).

**Figura 7:** Casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave confirmados para Vírus Sincicial Respiratório segundo comorbidades apresentadas. Brasil, 2015 a 2017.



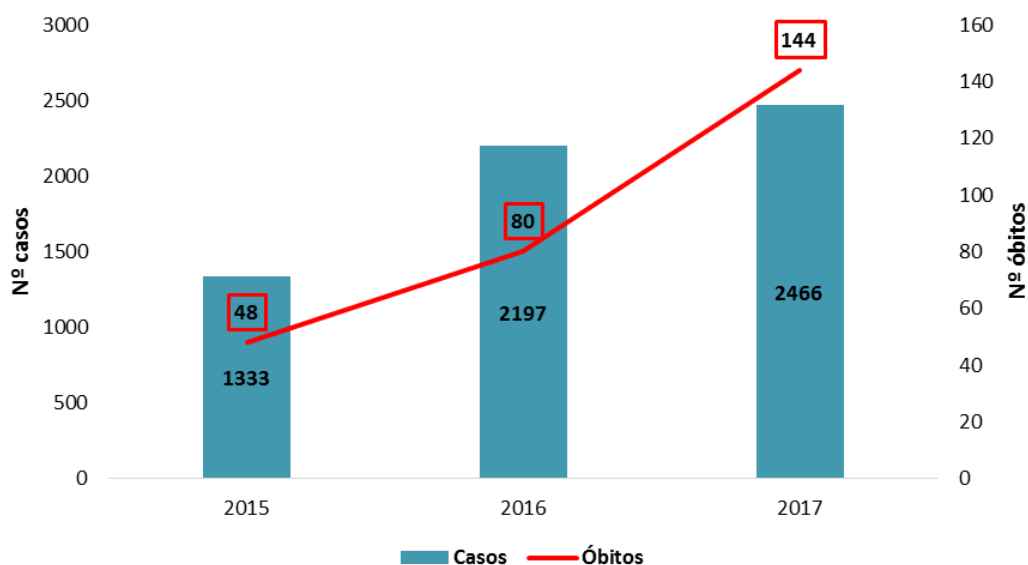
**Fonte:** SVS/MS (2018).

Entre os anos em estudo (2015 a 2017), 272 casos de SRAG por VSR evoluíram para óbito no Brasil. Em 2015 ocorreram 18% (48/272) da totalidade dos óbitos do estudo, e no ano de 2016 pode-se observar um aumento, foram notificados 29,4% (80/272) dos casos que vieram a óbito. E o ano com maior número de óbitos registrados foi 2017, que apresentou 53% (144/272). Observa-se que assim como os



casos de SRAG por acometimento do VSR os óbitos também vêm aumentando gradativamente (Figura 9).

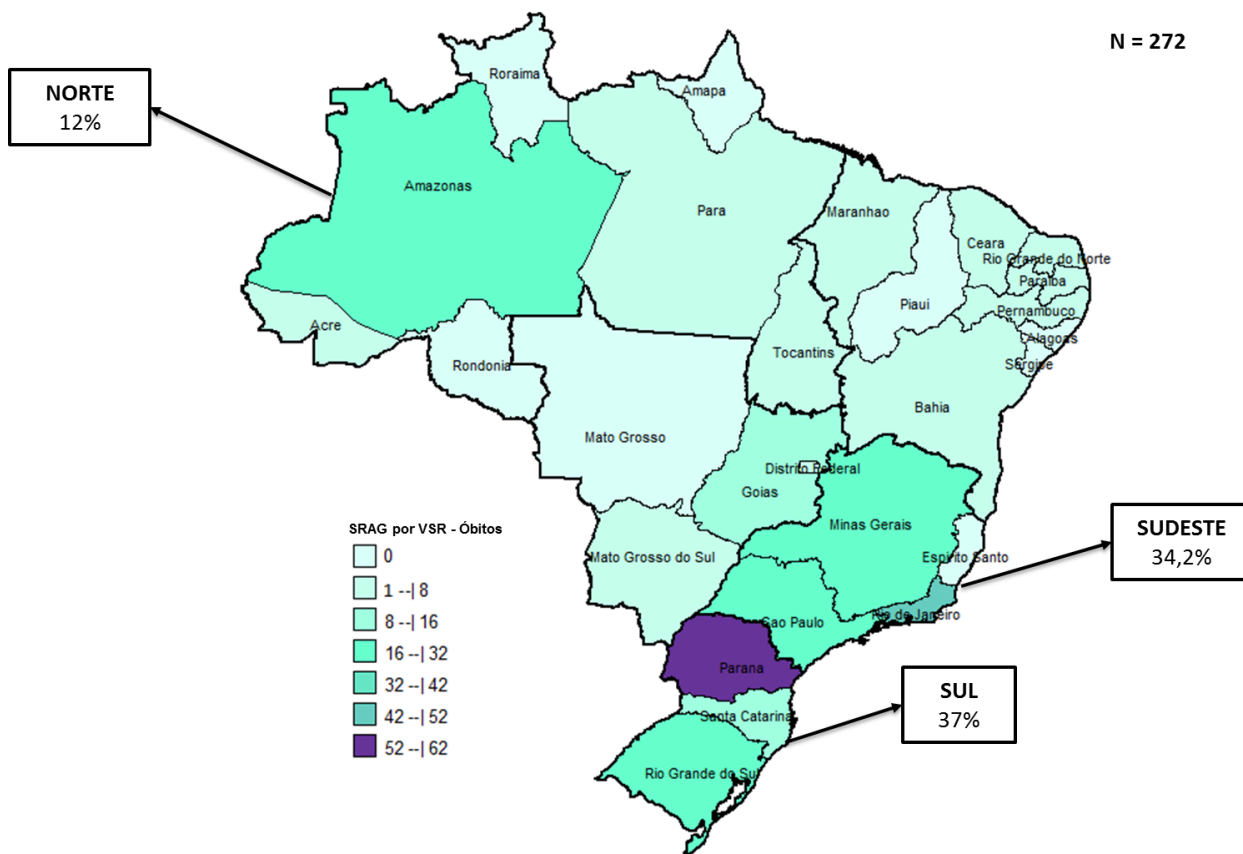
**Figura 9:** Relação casos e óbitos de Síndrome Respiratória Aguda Grave por acometimento do Vírus Sincicial Respiratório. Brasil 2015 – 2017.



**Fonte:** SVS/MS (2018).

Dos 272 óbitos, a maior frequência foi notificada no Sul, representando 37% (100/272) dos casos que vieram a óbito, seguido da região Sudeste, que notificou 34,2% (93/272) dos óbitos de VSR. A região Nordeste notificou apenas 8,1% (22/272). No Centro – Oeste houve apenas a notificação de 9,2% (25/272) da totalidade dos óbitos, e o Norte, foi o terceiro maior notificador de óbitos durante os três últimos anos, notificou 12% (32/272) dos casos de SRAG por VSR que evoluíram para óbito (Figura 10).

**Figura 10:** Distribuição espacial dos óbitos de Síndrome Respiratória Aguda Grave por Vírus Sincicial Respiratório, segundo unidade federada de notificação. Brasil, 2015 a 2017.



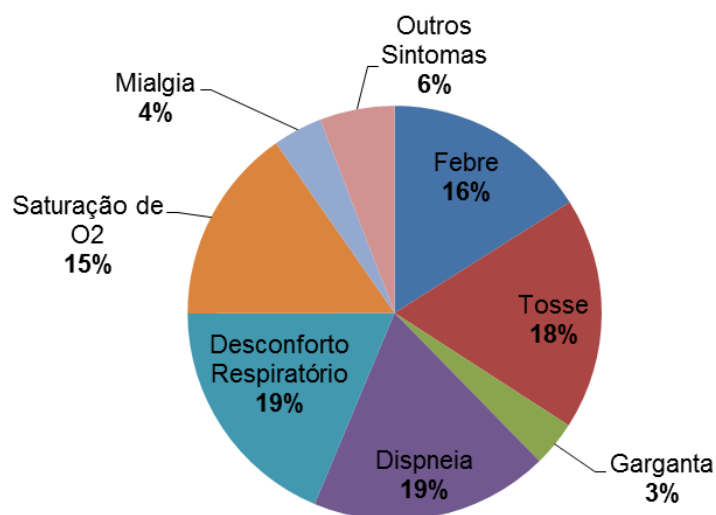
**Fonte:** SVS/MS (2018).

Sloan, Moore e Hartert, (2011), indicam evidências de que a temperatura, o clima e principalmente a umidade são alguns fatores importantes para o fenômeno da sazonalidade. Molecularmente dizendo, a umidade influencia diretamente na fusão do vírus com a membrana celular permitindo a entrada do vírus na célula e então a sua replicação. Este fator também influencia na estabilidade e a transmissibilidade do vírus. Em altas temperaturas o vírus não consegue se fundir de forma eficiente com a célula, sequer inserir seu material genético.

Paraná foi a unidade federada em que houve maior número de óbitos na região Sul, cerca de 62% (62/100) dos óbitos da região. Na região Sudeste, cerca de 48,4% (45/93) dos óbitos ocorreram no Rio de Janeiro, e, outra grande parte, cerca de 33,3% (31/93) ocorreram em São Paulo. Amazonas, foi o maior notificador de óbitos da região Norte, cerca de 59,3% (19/32). Exatamente 52% (13/25) dos óbitos da região Centro – Oeste foram registrados em Goiás. E, Bahia (32% - 1/22) e Paraíba (27,2% - 6/22) foram onde ocorreram o maior numero de óbitos de SRAG por VSR na região Nordeste do Brasil (Figura 10).

Os sinais e sintomas dos óbitos de SRAG por acometimento do VSR registrados, entre os anos em questão, o desconforto respiratório e a dispneia, ou seja, sinais de gravidade foram os sintomas mais recorrentes, seguido de tosse, febre e saturação de O<sub>2</sub> e outros sintomas, tais como, mialgia, sibilância, cianose, taquidispneia, vômito e entre outros. O que também caracteriza a definição de caso para SRAG, anteriormente descrita (Figura 11).

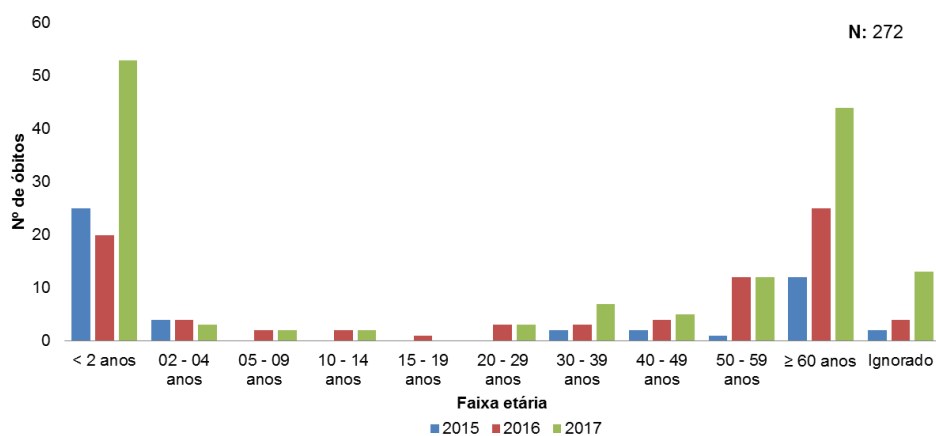
**Figura 11:** Sinais e sintomas dos óbitos de Síndrome Respiratória Aguda Grave, confirmados para Vírus Sincicial Respiratório. Brasil 2015 a 2017.



**Fonte:** SVS/MS (2018).

No que concerne à faixa etária dos casos de SRAG que evoluíram a óbitos por acometimento do VSR, 36% (98/272) deles foram em menores de dois anos de idade, e, 30% (81/272) foram os maiores de 60 anos, tornando as faixa etária que apresentaram maior índice de óbitos nos anos em estudo (Figura 12).

**Figura 12:** Faixa etária dos óbitos de Síndrome Respiratória Aguda Grave confirmados para o Vírus Sincicial Respiratório. Brasil, 2015 – 2017.

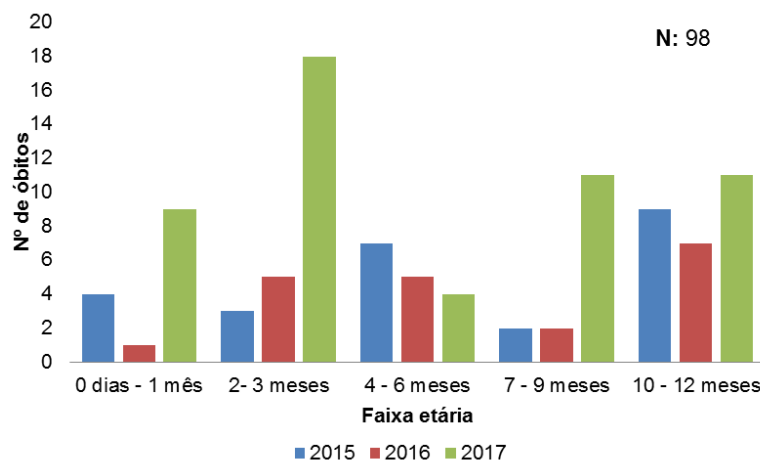


**Fonte:** SVS/MS (2018).

De fato, o maior número de óbitos de SRAG por VSR são nas crianças. Porém, é evidente a circulação do vírus em idosos acima de 50 anos e também em adultos entre 20 e 49 anos de idade, causando síndrome respiratória aguda grave e podendo até evoluir ao óbito. Falsey *et al.* (2005) e Luchsinger *et al.* (2012) ressaltam, que o VSR é um patógeno cada vez mais reconhecido em adultos, idosos, imunocomprometidos, e até mesmo em adultos previamente hígidos, isto é, sadio. Isso ocorre devido o comprometimento das vias respiratórias, e principalmente à diminuição congênita ou adquirida da imunidade do organismo do indivíduo, fazendo com que a resposta imune do organismo contra o VSR seja ineficaz, causando muitas vezes, a progressão da síndrome.

Cerca de 28% (27/98) dos óbitos em menores de 2 anos de idade, faixa etária com maior índice de óbitos, foram em crianças entre 10 a 12 meses de idade, 26,5% (26/98) foram entre 2 a 3 meses e 14,3% (14/98) foram em crianças com idade entre 0 dias a 1 mês (Figura 13).

**Figura 13:** Faixa etária dos óbitos de Síndrome Respiratória Aguda Grave em menores de 2 anos de idade, confirmados para o Vírus Sincicial Respiratório. Brasil, 2015 – 2017.



**Fonte:** SVS/MS (2018).

Os prematuros se destacam como o principal fator de risco para hospitalizações por VSR, pela imaturidade de seu sistema imunológico. A baixa transferência de anticorpos maternos para a criança e a redução do calibre das vias aéreas são as condições associadas ao elevado risco deste grupo (CARBONELL-ESTRANY; QUERO; IRIS, 2001; LIESE *et al.*, 2003).

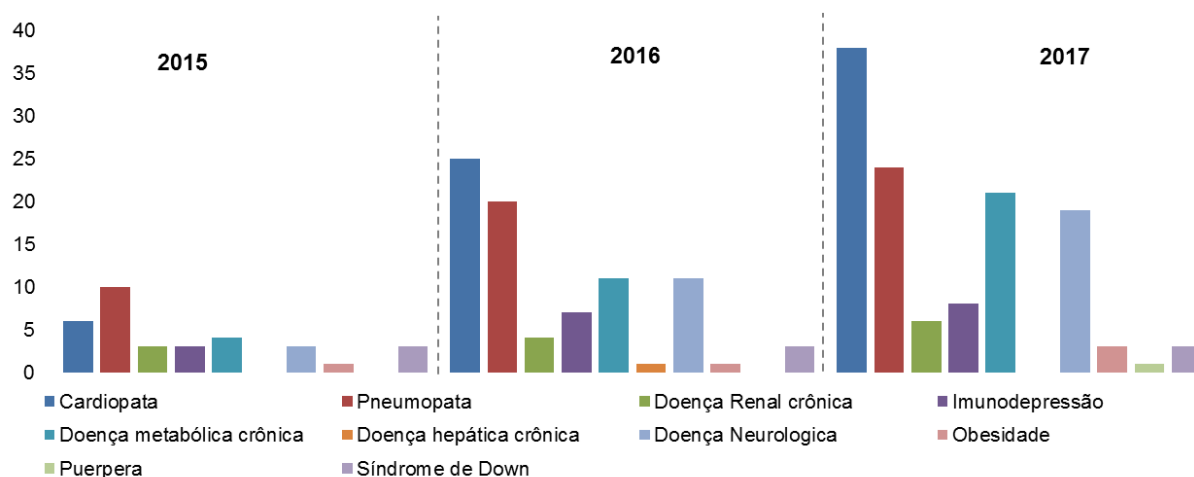
São considerados fatores de risco para infecções por VSR a prematuridade, portadores de doenças prévias, tais como, imunodeficiências, displasias broncopulmonar, cardiopatia congênita, doenças metabólicas, doenças genéticas e doenças neuromusculares (VIEIRA, 2009; FARIA, 2012; SILVA, 2014).

Sáfadi (2014) corrobora dizendo que há evidências que demonstraram que lactentes hospitalizados com infecção do trato respiratório inferior causado pelo VSR têm maior risco de desenvolver SRAG e até mesmo progredirem ao óbito, com recorrência de episódios de sibilância e asma.

Dos 272 casos que vieram á óbitos dentre os anos em questão, 88% (239/272) possuíam algum tipo de comorbidade. A comorbidade mais prevalente dentre as demais, foi a cardiopatia crônica, que apresentou-se em 29% (69/239) dos óbitos. Outra comorbidade bem frequente dentro os óbitos foi a pneumopatia crônica, que apresentou-se presente em 23% (54/239) dos registros de óbitos. A

doença metabólica crônica, também foi bem frequente, cerca de 15,1% (36/239) (Figura 14).

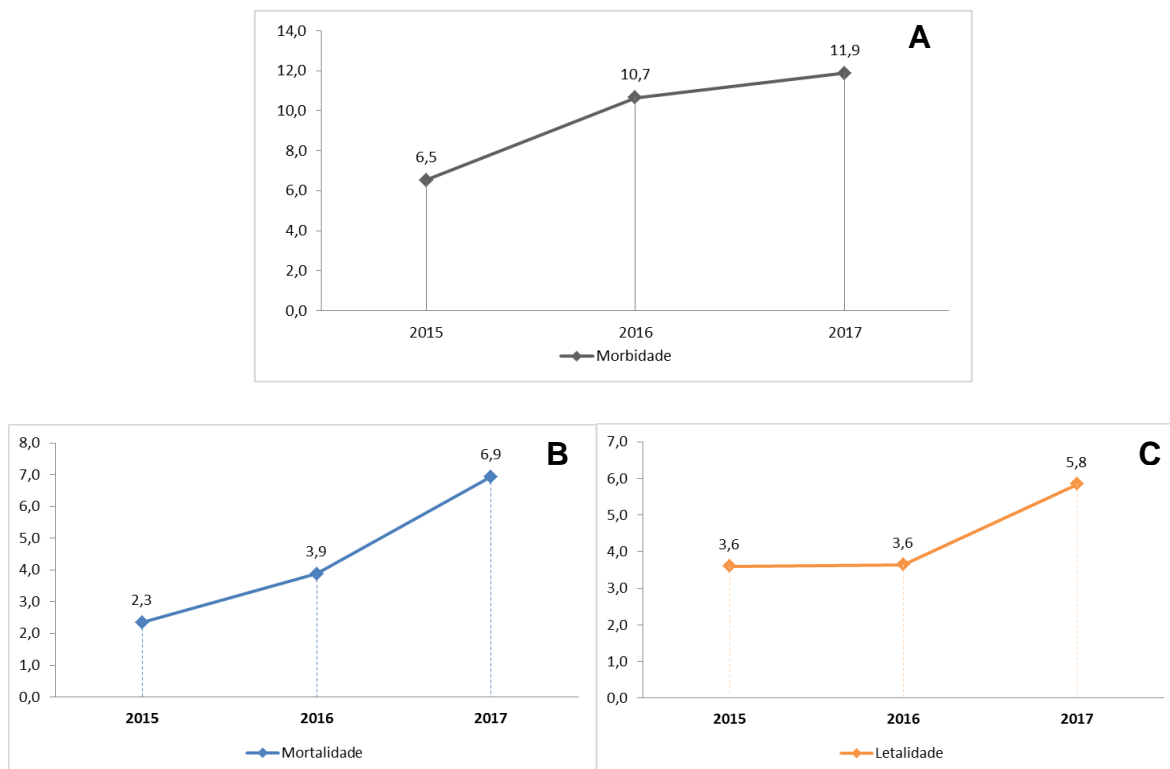
**Figura 14:** Óbitos de Síndrome Respiratória Aguda Grave confirmados para Vírus Sincicial Respiratório segundo comorbidades apresentadas. Brasil, 2015 a 2017.



**Fonte:** SVS/MS (2018).

A morbidade dos casos de SRAG por VSR em 2015 foi de 6,5/1.000.000 habitantes. Em 2016 a morbidade subiu para 10,7/1.000.000 habitantes, logo, pode-se observar um aumento significativo de um ano para outro. Aumento este observado também no ano seguinte, em 2017 a morbidade dos casos de SRAG por acometimento do VSR foi de 11,9/1.000.000 habitantes. A taxa de mortalidade também vem crescendo ano após ano, observamos que em 2015 a mortalidade era de 2,3/10.000.000 habitantes, subiu para 3,9/10.000.000 habitantes em 2016, e, em 2017 obteve um aumento e foi para 6,9/10.000.000 habitantes, taxa esta que quase dobrou de um ano para outro. A taxa de letalidade também vem aumentando significativamente no decorrer dos anos. Em 2015 e 2016 a taxa se manteve em 3,6/100 casos de SRAG por VSR, porém de 2016 para 2017 observa-se um aumento significativo de quase cinquenta por cento (5,8/100 casos de SRAG por VSR) (Figura 15).

**Figura 15:** Morbidade (A), Mortalidade (B) e Letalidade (C) dos óbitos de Síndrome Respiratória Aguda Grave confirmados para Vírus Sincicial Respiratório. Brasil, 2015 a 2017.



**Fonte:** SVS/MS (2018).

O VSR, assim como outros vírus, é um grande contribuinte para a mortalidade das infecções respiratórias em todo o mundo (DURING *et al.*, 2015). No Brasil não é diferente, apesar de não haver uma vigilância epidemiológica para a circulação do vírus em questão, o presente estudo identificou um crescimento na taxa de mortalidade nos últimos anos.

## **Considerações finais**

Perante os resultados por este apresentado, nota-se que durante os três anos analisados houve predomínio da circulação do VSR dentre os demais vírus (VSR, Parainfluenza, Adenovírus, Metapneumovírus, Bocavírus e Rinovírus). Mostrando tamanha importância deste agente etiológico nos casos de infecção do trato respiratório, em especial os casos de SRAG.

É perceptível o aumento dos casos e óbitos de SRAG por acometimento do VSR de um ano para o outro. Isso nos mostra que ano após ano o VSR vem se disseminando de maneira mais abundante e ocasionando infecções e síndromes com maior frequência. De fato há incidência maiores de outros vírus, como por exemplo o vírus da Influenza, cujo mesmo é mundialmente conhecido e possui uma visibilidade da mídia mais atrativa que outros vírus como o VSR, porém, mesmo não sendo tão incidente quanto o Influenza o VSR foi o agente etiológico que apresentou altas taxas de morbidade, mortalidade e letalidade, com aumento significativo dentre um ano e outro, nos últimos anos.

Assim como as taxas, o período sazonal do vírus também vem se prolongando durante os anos. Perante estudos, sabe-se que a circulação do VSR perdura por aproximadamente 6 meses, variando de uma região para outra. Porém, pode-se observar certa antecipação na sazonalidade no VSR, ou seja, o vírus perdura por mais que o esperado. O que torna necessário um olhar mais cauteloso diante a circulação do vírus.

Sul e Sudeste foram as regiões onde houveram o maior número de notificação de casos e óbitos por VSR, isto devido ao clima e a temperatura dos mesmos, que favorecem a sobrevivência em meio externo e sua proliferação.

De fato, os menores de dois anos são os mais acometidos pelo VSR, ocasionando SRAG, tanto em casos quanto em óbitos. Entretanto, este estudo evidenciou que dentre os menores de dois anos de idade os bebês com 10 meses a 12 meses e os prematuros de 2 a 3 meses de idade são a população mais afetada pelo vírus. Esta estratificação de idade tornou mais clara quem são os mais acometidos pelo vírus, tendo em vista que a maior parte das bibliografias somente relatam como crianças menores de dois anos.



O estudo também evidenciou que não somente os menores de dois anos de idade possuem um representativo significativo, pois se tratando dos casos que evoluíram a óbito no estudo, os idosos com idade igual ou superior a sessenta anos possuiu um representativo quase que paralelo, no ano de 2017, dos menores de dois anos, seguido dos adultos jovens entre trinta e cinquenta e nove anos de idade. Ou seja, o VSR ocasiona infecção do trato respiratório basicamente em todas faixas etárias e com altas taxas de letalidade nos adultos jovens e idosos.

Além da faixa etária ser um grande contribuinte para o favorecimento da infecção pelo vírus, pela baixa da resposta imune nas crianças e nos idosos, nas infecções ocasionando SRAG pelo VSR algumas comorbidade, tais como pneumopatia crônica e cardiopatia crônica, enfraquecem de certa forma o sistema imune do corpo humano e acabam favorecendo a entrada do vírus e sua proliferação.

Infelizmente os números de casos e óbitos pelo VSR ainda são desconhecidos pela maioria da população. Porém, é de extrema importância o conhecimento das medidas preventivas contra a transmissão do VSR, por meio do uso da etiqueta respiratória e lavagem das mãos (disponibilizado pela vigilância epidemiológica da Influenza), evitar lugares aglomerados, fazer uso da profilaxia com o Palivizumabe de maneira correta como indica o Ministério da Saúde, tudo isso com o intuito de reduzir cada vez mais o numero de casos e óbitos que o vírus acomete anualmente, para que não haja epidemias pelo vírus.

Além da ampla divulgação destes números para a população se conscientizar, é necessário que as haja uma notificação mais precisa dos casos óbitos de SRAG pelo VSR nas unidades federadas de cada estado que são responsáveis por captar os casos e realizar no sistema a notificação do caso e do óbito e sua devida etiologia. Para que tenhamos números cada vez mais precisos, para que assim as medidas preventivas sejam tomadas.

Infelizmente, ou felizmente, até o momento só existe a profilaxia com o Palivizumabe como tratamento e prevenção. Existem estudos direcionados ao desenvolvimento de uma vacina específica para o VSR, porém, estes estudos perduram em fase de teste há anos. Intensificar a pesquisa para o desenvolvimento

desta vacina seria de extrema importância no controle da morbidade, mortalidade e letalidade.

Ressalta-se a importância de estudos epidemiológicos e molecular para o conhecimento cada vez mais preciso deste agente etiológico, sua circulação e sazonalidade, fortalecendo cada vez mais os dados deste vírus no Brasil e dando a devida visibilidade e atenção ao acometimento do vírus sincicial respiratório, para quem sabe um dia haver a criação de uma vigilância epidemiológica exclusiva para este agente.

## Referências bibliográficas

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES; AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS BRONCHIOLITIS GUIDELINES COMMITTEE. Updated guidance for palivizumab prophylaxis among infants and young children at increased risk of hospitalization for respiratory syncytial virus infection. **Pediatrics**. V.134(2), p.415-420, 2014.

BANERJI, A. et al. Lower respiratory tract infections in Inuit infants on Baffin Island. **Canadian Medical Association Journal**. V.164, p.1847-1850, 2001.

BLOOM-FESHBACH, K.; ALONSO, W.J.; CHARU, V.; TAMERIUS, J.; SIMONSEN, L.; MILLER M.A.; VIBOULD C. Latitudinal variations in seasonal activity of influenza and respiratory syncytial virus (RSV): a global comparative review. **Public Library Of Science One**. V.8(2), p.544-545, 2013.

BOUZAS, M.L.S.B. **Diferenças na sazonalidade dos subtipos A e B do Vírus Sincicial Respiratório em crianças com infecção respiratória aguda**. 104 p. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) – Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2016.

BORCHERS, A.T.; CHANG, C.; GERSHWIN, M.E.; GERSHWIN, L.J. Respiratory Syncytial Virus - A comprehensive review. **Clinical Reviews in Allergy and Immunology**. v.45, p.331-379, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Informe Epidemiológico – Influenza: Monitoramento até a Semana Epidemiológica 51 de 2017**. Brasília, 2017. 10 p. Disponível em: <<http://portalms.saude.gov.br/saude-de-a-z/gripe/situacao-epidemiologica-dados>>. Acessado em: 20 ago. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Informe Epidemiológico – Influenza: Monitoramento até a Semana Epidemiológica 32 de 2018**. Brasília, 2018. 10 p. Disponível em: <<http://portalms.saude.gov.br/saude-de-a-z/gripe/situacao-epidemiologica-dados>>. Acessado em: 20 ago. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Protocolo de Tratamento de Influenza**.

Brasília, 2015(a). 42 p. Disponível em: <<http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2015/dezembro/17/protocolo-influenza2015-16dez15-isbn.pdf>>. Acessado em: 20 ago. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Nota Técnica conjunta nº05/2015**. Estabelecer a sazonalidade do vírus sincicial respiratório no Brasil e oferecer esclarecimento referente ao protocolo de uso do Palivizumabe. Brasília, 2015(b).

CANDEIAS, J.A. Isolation of the respiratory syncytial virus from children with acute respiratory infections. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**. V. 9, n. 1, p.27-30, 1967.

CARBONELL-ESTRANY, X.; QUERO, J.; IRIS, S.G. Hospitalization rates for respiratory syncytial virus infection in premature infants born during two consecutive seasons. **The Pediatric Infectious Disease Journal**, United States, v.20, n.9, p.874-879, sep., 2001.

CHANOCK, R.M.; FINBERG, L. Recovery from infantis with respiratory illness of virus related to Chimpanzee Coryza Angent (CCA). Epidemiological aspects of infection in infants and young children. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**. V. 66, p.291-300. 1957a.

CHANOCK, R.M.; ROIZMAN, B.; MYERS, R. Recovery from infantis with respiratory illness of virus related to chimpanzee coryza agent isolation, properties and characterization. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**. V.66, p.281-290. 1957b.

COLLINS, P.L.; MCINTOSH, K.; CHANOCK, R.M. Respiratory Syncytial Virus. In **BN Fields, Virology**. Lippincott-Raven Publishers. 4<sup>a</sup> ed. Philadelphia, 2001.

COLLINS, P.L.; GRAHAM, B.S. Viral and Host Factors in Human Respiratory Syncytial Virus Pathogenesis. **Journal of Virology**. V.82, p.2040-2055, 2008.

DEVICENZO, J.P.; EL SALEEBY, C.M.; BUSH, A.J. Respiratory syncytial virus load predicts disease severity in previously healthy infants. **Journal Infectious Diseases**. V.191, p. 1861-1868,2005.

DURING, G.S. *et al.* Poor outcome of Acute Respiratory Infection in Young Children with Underlying Health Condition in Brazil. **International Journal of Infectious Diseases**. V.34, p.3-7, 2015.

ECCLES, R. An explanation for the sazonalidade of acute upper respiratory tract viral infections. **Acta Oto-Laryngologica**. V.122, p.183-191, 2002.

ELANGO, N. *et al.* Resistance to human respiratory syncytial virus (VSR) infection induced by immunization of cotton rats with a recombinant vaccinia virus expressing the VSR G glycoprotein. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**. v.83, p.1906-1910, 1986.

FALSEY, A.R.; WALSH, E.E. Respiratory Syncytial virus infectious in adults. **Clin Microbiol. Rev.** v.13, p.371-384, 2000.

FALSEY, A.R.; HENNESSEY, P.A.; FÓRMICA, M.A.; COX, C.; WALSH, E.E. Respiratory syncytial vírus infection in elderly and high-risk adults. **The New England Journal of Medicine**. V.352(17), p.49-59, 2005.

FARIA, S.P.G. **O papel dos vírus na infecção respiratória inferior da criança – Experiência profissionalizantes nas vertentes de investigação e farmácia comunitária**. 118 p. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade da Beira Interior, Covilhã: Outubro, 2012.

FERNANDES, R.M.; ANDRADE, M.G.; CONSTANT, C.; MALVEIRO, D.; MAGALHÃES, M.; ABREU, D.; AZEVEDO, I.; SOUSA, E.; SALGADO, R.; BANDEIRA, T. Acute viral brochiolitis: physsician perspectives on definition and clinically importante outcomes. **Pediatric Pulmonology**. v.51, p.724-732, 2015.

GRAHAM, B.S. Biological challenges and technological opportunities for respiratory syncytial vírus vaccine development. **Immunological Reviews**. V.239, p.149-166, 2011.

GROOTHUIS, J.R.; SIMOES, E.A.; LEVIN, M.J. Prophylactic administration of respiratory syncytial virus immune globulin to high-risk infants and young children. The Respiratory Syncytial Virus immune Globulin Study Group. **The New England Journal of Medicine**. V.329, p.1524-1530, 1993.

HALL, C.B. et al. The burden of respiratory syncytial virus infection in young children. **The New England Journal of Medicine**. V.360, p.588-598, 2009.

IWANE, M.K.; FARNON, E.C.; GERBER, S.I. Importance of Global Surveillance for Respiratory Syncytial Virus. **The journal of Infectious Diseases**. V.208(S3), p.165-166, 2013.

JACKSON, D. J. The role of rhinovirus infections in the development of early childhood asthma. **Current Opinion Allergy and Clinical Immunology**, United States, v.10, n.2, p.133-138, apr. 2010.

JANSEN, A.G.S.C.; SANDERS, E.A.M.; HOES, A.W.; VAN LOO A.M.; HALK, E. Influenza - and respiratory syncytial virus-associated mortality and hospitalizations. **European Respiratory Journal**, Copenhagen, v.30, n.6, p.1158-1166, aug. 2007.

KAAIJK, P.; LUYTJES, W.; ROTS, N.Y. Vaccination against RSV: Is maternal vaccination a good alternative to other approaches? **Human vaccines & immunotherapeutics**. V.9, p.1263-1267, 2013.

**KRAWIEC, M.E.; WESTCOTT, J.Y.; CHU, H.W.; BALZAR, S.; TRUDEAU, J.B.; SCHWARTZ, L.B.; WENZEL, S.E. Persistent wheezing in very young children is associated with lower respiratory inflammation.** American journal of respiratory and critical care medicine. **New York, v.163, n.6, p.1338-1343, may. 2001.**

LEUNG, A.K.C.; KELLNER, J.D.; DAVIES, H.D. Respiratory Syncytial Virus Bronchiolitis. **Journal of the National Medical Association**. V.97, p.1708-1713, 2005.

LOSCERTALES, M.P.; ROCA, A.; VENTURA, P.J.; ABACASSAMO, F.; SANTOS, F.; SITUABE, M. Epidemiology and clinical presentation of respiratory syncytial virus infection in a rural area of southern Mozambique. **Pediatric Infectious Disease Journal**. V.21, p.148-155, 2002.

LUCHSINGER, V. *et al.* Role of neutralizing antibodies in adults with community-acquired pneumonia by respiratory syncytial virus. **Clinical Infectious Disease**. V.54, p.905-912, 2012.

LIESE, J.G. et al. Incidence and risk factors of respiratory syncytial virus-related hospitalizations in premature infants in Germany. **European Journal of Pediatrics, Munchen**, v.162, n.4, p.230-236, apr. 2003.

MACHADO, D.B.B. **Identificação e caracterização molecular do vírus sincicial respiratório humano em crianças com infecções respiratórias de 2006 a 2010**. 97 p. Dissertação (Mestrado em Biologia Celular e Molecular) – Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Rio de Janeiro, 2012.

MITCHELL, I.; TOUGH, S.; GILLIS, L.; MAJAESIC, C. Beyond randomized controlled trials: A “real life” experience of respiratory syncytial virus infection prevention in infancy with and without palivizumab. **Pediatric Pulmonology**. V.41, p.1157-1164, 2006.

MOORE, H.C. *et al.* Modelling the seasonality of respiratory syncytial virus in young children. **Public Library Of Science One**. v.9(6), e.100422, p.1-8, 2014.

MORRIS, J.A.; BLOUNT, R.E.; SAVAGE, R. E. Recovery of Cytopathogenic Agent from Chimpanzee with Coryza. **Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine**. v.92, n.3, p.544-549. Jul. 1956.

NAIR, H. *et al.* Global burden of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children: a systematic review and meta-analysis. **Lancet**. v.375, p.1545-1555, 2010.

NAIR, H. *et al.* Global and regional burden of hospital admissions for severe acute lower respiratory infections in Young children in 2010: a systematic analysis. **Lancet**. V.381, p.1380-1390, 2013.

NASCIMENTO, C. A. **Detecção de Vírus Respiratório Sincicial humano (HRSV) pela RT-PCR em tubo único, em amostras clínicas**. 141 p. Dissertação (Mestrado) – Universidade de São Paulo, São Paulo: 2006.

PICA, N.; VERGOUWE, Y. Ambient Temperature and Respiratory Virus Infection. **Pediatric Infectious Disease Journal**. V.33(3), p.311-313, 2014.

POLAK, M.J. Respiratory syncytial virus: Overview, treatment and prevention strategies. **Elsevier**. V.14(1). P. 15-23, 2004.

PROBER, C.G.; SULLENDER, W.M. Advances in prevention of respiratory syncytial virus infections. **Journal Pediatric**. V. 135(5), p.546-558, 1999.

RIETVELD, E. *et al.* Hospitalization for respiratory syncytial virus infection in young children: development of a clinical prediction rule. **Paediatric Infectious Disease Journal**. v.25(3), p.201-207, 2006.

ROBERTSON, S.E.; ROCA, A.; ALONSO, P.; SIMOES, E.A.; KARTASASMITA, C.B.; OLALEYE, D.O.; ODAIBO, G.N.; COLLINSON, M.; VENTER, M.; ZHU, Y.; WRIGHT, P.F. Respiratory syncytial virus infection: denominator-based studies in Indonesia, Mozambique, Nigeria and South Africa. **Bull World Health Organ**. V.82(12), p.914-922, 2004.

SAMSON, L.; CANADIAN PAEDIATRIC SOCIETY, INFECTIOUS DISEASES AND IMMUNIZATION COMMITTEE. Prevention of respiratory syncytial virus infection. **Canadian Paediatric Society**. V.14, p.521-527, 2009.

SÁFADI, M.A.P.; Imunoprofilaxia do vírus sincicial respiratório com palivizumabe: o que há de novo?. **Revista Paulista Pediatrica**, São Paulo, v.32, n.2, p.150-151, 2014.

SILVA, D.C.C.E. **Incidência de infecções graves pelo vírus sincicial respiratório em crianças prematuras**. 132f. Tese (Doutorado em Saúde da Criança e Adolescente, área de concentração Imunologia: Alergologia e Pneumologia Pediátrica) – Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2014.

SLOAN, C.; MOORE, M.L.; HARTERT, T. Impact of pollution, climate, and socio-demographic factors on Spatiotemporal Dynamics of seasonal Respiratory Viruses. **Clinical and Translational Science**. V.4(1), p. 48-54, 2011.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA (SBP). Diretrizes para o manejo da infecção causada pelo vírus sincicial respiratório (VSR). 20 p. 2017.

STEIN, R.T. *et al.* Respiratory syncytial virus in early life and risk of wheeze and allergy by age 13 years. **Lancet**. V.354, p.541-545, 1999.



STEMPEL, H.E.; MARTIN, E.T.; KUYPERS, J.; ENGLUND, J.A.; ZERR, D.M. Multiple viral respiratory pathogens in children with bronchiolitis. **Acta Paediatrica**. V.98(1), p. 123-126, 2009.

STENSBALLE, L.G.; DEVASUNDARAM, J.; SIMOES, E.A.F. Respiratory syncytial virus epidemics: the ups and downs of a seasonal virus. **Pediatric Infectious Disease Journal**. V.22, p.21-32, 2003.

TAPIA, L.I. *et al.* Gene Sequence Variability of the Three Surface Proteins of Human Respiratory Syncytial virus (HRSV) in Texas. **Public Library Of Science One**. v.9, n. 3, e90786. March, 2014.

THOMPSON, W.W. *et al.* Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States. **Journal of the American Medical Association**. v.289(2), p.179-186, 2003.

TRISTAM, D.A.; WELLIVER, R.C. Respiratory syncytial virus. In Procedure for viral, rickettsial and chlamydial infectious. **American Public Health Association**. V.7, 1996.

VIEIRA, S.E. *et al.* Clinical patterns and seasonal trends in respiratory syncytial virus hospitalizations in São Paulo, Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**. V. 43(3), p.125-131, 2001.

VIEIRA, R.A. **Concentrações de mediadores inflamatórios em crianças com idade inferior a três meses e infecção do trato respiratório inferior pelo vírus sincicial respiratório**. 164f. Tese (Doutorado em Ciências). São Paulo, 2009.

WEGZYN, C. *et al.* Safety and Effectiveness of Palivizumab in Children at High Risk of Serious disease Due to Respiratory Syncytial Virus Infection: A Systematic Review. **Infectious Disease and Therapy**. V.3, p.133-158, 2014.

WELLIVER, R.V. Respiratory syncytial virus and other respiratory viroses. **Pediatric Infectious Disease Journal**. V.22(2), p.S6-S12, 2003.

WELLIVER, T.P.; REED, J.L.; WELLIVER, R.C. Respiratory syncytial virus and influenza virus infections: observations from tissues of fatal infant cases. **Pediatric Infectious Disease Journal**. V.27, p.S92 – S96, 2008.

WERTZ, G.W. *et al.* Expression of the fusion protein of human respiratory syncytial virus from recombinant vaccinia virus vectors and protection of vaccinated mice. **Journal of Virology**. v.61, n.2, p.293-301, 1987.

YOUNG, M.; KANDOLA, K.; MITCHELL, R.; LEAMON, A. Hospital admission rates for lower respiratory tract infections in infants in the Northwest Territories and Kitikmeot region of Nunavut between. **Pediatric Children Health**. V.12, p.563-566, 2007.