

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
MESTRADO EM SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE

ELISA GIRARDI HYPOLITO

**IMPACTO DA PANDEMIA POR COVID-19 NA EPIDEMIOLOGIA DA
BRONQUIOLITE VIRAL AGUDA EM UMA UNIDADE DE EMERGÊNCIA
PEDIÁTRICA NO SUL DO BRASIL**

Porto Alegre

2023

ELISA GIRARDI HYPOLITO

**IMPACTO DA PANDEMIA POR COVID-19 NA EPIDEMIOLOGIA DA
BRONQUIOLITE VIRAL AGUDA EM UMA UNIDADE DE EMERGÊNCIA
PEDIÁTRICA NO SUL DO BRASIL**

A apresentação desta dissertação é requisito parcial para título de mestre do Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Orientador: Professor Jefferson Pedro Piva
Coorientador: Professor João Carlos Batista Santana

Porto Alegre

2023

CIP - Catalogação na Publicação

Girardi Hypolito, Elisa
IMPACTO DA PANDEMIA POR COVID-19 NA EPIDEMIOLOGIA
DA BRONQUIOLITE VIRAL AGUDA EM UMA UNIDADE DE
EMERGÊNCIA PEDIÁTRICA NO SUL DO BRASIL / Elisa Girardi
Hypolito. -- 2023.

56 f.

Orientador: Jefferson Pedro Piva.

Coorientador: João Carlos Batista Santana.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de
Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente,
Porto Alegre, BR-RS, 2023.

1. Bronquiolite Viral Aguda. 2. Covid-19. 3. Vírus
Sincicial Respiratório. 4. Epidemiologia. I. Piva,
Jefferson Pedro, orient. II. Batista Santana, João
Carlos, coorient. III. Título.

ELISA GIRARDI HYPOLITO

**IMPACTO DA PANDEMIA POR COVID-19 NA EPIDEMIOLOGIA DA
BRONQUIOLITE VIRAL AGUDA EM UMA UNIDADE DE EMERGÊNCIA
PEDIÁTRICA NO SUL DO BRASIL**

A apresentação desta dissertação é requisito parcial para título de mestre do Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Orientador: Professor Jefferson Pedro Piva
Coorientador: Professor João Carlos Batista Santana

Porto Alegre, 24 de fevereiro de 2023.

BANCA EXAMINADORA:

Professora Patrícia Miranda Lago
Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS

Professor Sérgio Luís Amantéa
Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre - UFCSPA

Professor Leonardo Araújo Pinto
Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul – PUCRS

Dedico este trabalho ao meu pai.
Pessoa solidária, ética e justa.
Meu maior exemplo como médico.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Ines e André, à minha irmã e melhor amiga, Lau, à minha dinda, Denise, e ao amor da minha vida, Pedro: vocês, para mim, são a definição de amor, aconchego e confiança. Obrigada por sempre acreditarem nos meus sonhos e os sonharem junto comigo. Agradeço à pequena TonTon por ser minha companheirinha de leitura e estudos. Ao meu coorientador e grande amigo, Joca, meu mais sincero agradecimento. Obrigada por sempre acreditar em mim, por me incentivar e, principalmente, por me inspirar a ser uma pessoa e profissional melhor a cada dia. Sou imensamente grata por todas as oportunidades, pelo carinho e pelo suporte que me proporcionaste. Aprendi contigo muito além da medicina; pelo que tu és no dia a dia, aprendi sobre solidariedade e empatia.

Ao meu professor orientador, doutor Jefferson Pedro Piva, agradeço por todo o suporte, atenção, disponibilidade e por ser fonte de inspiração para mim e para tantos outros pediatras do Brasil e do mundo. Ao querido doutor Lucas Lovatto, que, com sua genialidade, competência e sensibilidade, fez renascer em mim a coragem, a força e a garra que sempre tive. À professora Patrícia Lago, por ser inspiração para mim como professora, médica e mulher: determinada, forte e de uma inteligência fora da curva.

Aos meus queridos professores da pediatria da ULBRA, e hoje colegas, vocês foram imprescindíveis na construção da profissional que me tornei, sempre terei muito carinho e gratidão. Aos contratados da emergência pediátrica do HCPA, em especial aos queridos Eduardo e Rosângela (Edu e Rô), que participaram de uma parte muito importante da minha formação: vocês são exemplos de médicos competentes e pessoas amadas que levarei para a vida. Aos meus queridos alunos, residentes e pacientes, vocês são a razão da minha busca diária por conhecimento. Obrigada!

RESUMO

Introdução: Em março de 2020, a Organização Mundial da Saúde declarou a covid-19 uma pandemia e, durante esse período, foram implementadas intervenções para reduzir a transmissão do vírus SARS-CoV-2. Como consequência dessas medidas, especula-se que a circulação de vários vírus respiratórios foi reduzida, devendo, portanto, impactar na epidemiologia das bronquiolites virais agudas (BVAs) em todo o mundo. **Objetivos:** Avaliar as características epidemiológicas e clínicas da BVA em crianças menores de dois anos admitidas em sala de emergência pediátrica em um hospital terciário da região Sul do Brasil, durante a pandemia da covid-19. **Metodologia:** Estudo transversal. Foram incluídos todos os pacientes menores de dois anos admitidos na unidade de emergência pediátrica do hospital, de março de 2020 a junho de 2022, com diagnóstico de BVA. Foram excluídos pacientes com diagnóstico de fibrose cística, displasia broncopulmonar e pneumopatia do refluxo. Os dados foram coletados mediante prontuário eletrônico, sendo revisada a história clínica de cada paciente. Foram avaliados os agentes etiológicos virais, com foco no vírus sincicial respiratório (VSR), influenza e SARS-CoV-2 e mensuradas as possíveis associações com desfechos clínicos, como necessidade e tempo de oxigenoterapia por cateter extra nasal (CEN) e cateter nasal de alto fluxo (CNAF), tempo de internação e evolução clínica final. O programa utilizado para a análise estatística foi o SPSS v. 20.0 e considerou-se um nível de significância de 5% para as comparações estabelecidas. **Resultados:** Foram admitidos 356 pacientes com diagnóstico de BVA durante o período do estudo (26 em 2020; 181 em 2021; 149 em 2022). O VSR foi o agente etiológico mais prevalente (36%), responsável por 0 internações em 2020, 74 (40,8%) em 2021 e 54 (36,2%) em 2022 ($p=0,001$). Esses pacientes apresentaram maior necessidade de oxigenoterapia suplementar em relação à influenza e ao SARS-CoV-2 (95,3%; 86,7% e 77,3%, respectivamente) ($p=0,01$). Em relação à evolução clínica e terapêutica (uso e tempo de oxigenoterapia por CEN e CNAF, tempo de internação hospitalar e desfecho final), não houve diferença nos anos analisados, exceto que, em 2020, as BVAs tiveram menor necessidade de uso de O₂ (61,5% x 81,1% em 2021 e 83,9% em 2022) ($p=0,02$). Poucos casos de BVA por SARS-CoV-2 foram constatados durante o período do estudo (2 em 2020, 5 em 2021 e 15 em 2022) ($p=0,02$). **Conclusão:** Constatou-se que durante a pandemia da covid-19 ocorreu redução do número de admissões por BVA e houve uma redução ainda maior do VSR. Em 2021, o VSR voltou a ser o vírus mais prevalente. Em relação à evolução clínica dos pacientes, não houve diferença nos anos analisados, constatando que as BVAs no período da pandemia não foram mais graves. Houve poucos casos de BVA por SARS-CoV-2, dado sugestivo de que lactentes não são gravemente afetados por esse vírus.

Palavras-chave: Bronquiolite Viral. Covid-19. Epidemiologia. Vírus Sincicial Respiratório.

ABSTRACT

Introduction: In March 2020, the World Health Organization declared covid-19 a pandemic, and during that time, interventions were implemented to reduce transmission of the SARS-CoV-2 virus. As a consequence of these measures, it is speculated that the circulation of several respiratory viruses has been reduced and should therefore impact the epidemiology of acute viral bronchiolitis (AVB) worldwide.

Objectives: To evaluate the epidemiological and clinical characteristics of AVB in children under two years of age admitted to a pediatric emergency room in a tertiary hospital in southern Brazil during the covid-19 pandemic.

Methodology: Cross-sectional study. All patients under two years of age admitted to the hospital's pediatric emergency unit from March 2020 to June 2022 with a diagnosis of AVB were included. Patients diagnosed with cystic fibrosis, bronchopulmonary dysplasia and reflux pneumopathy were excluded. Data were collected through electronic medical records, and the clinical history of each patient was reviewed. Viral etiologic agents were evaluated, focusing on the respiratory syncytial virus (RSV), influenza, and SARS-CoV-2 and possible associations with clinical outcomes, such as the need and duration of oxygen therapy by extra-nasal catheter (NSC) and high-flow nasal catheter (HFNC), length of hospital stay and final clinical evolution, were measured. The program used for the statistical analysis was SPSS v. 20.0 and a significance level of 5% was considered for the established comparisons.

Results: A total of 356 patients diagnosed with AVB were admitted during the study period (26 in 2020; 181 in 2021; 149 in 2022). RSV was the most prevalent etiologic agent (36%) and accounted for 0 hospitalizations in 2020, 74 (40.8%) in 2021, and 54 (36.2%) in 2022 ($p=0.001$). These patients had a higher need for supplemental oxygen therapy concerning influenza and SARS-CoV-2 (95.3%; 86.7% and 77.3%, respectively) ($p=0.01$). Regarding the clinical and therapeutic evolution (use and duration of oxygen therapy by CEN and CNAF, length of hospital stay, and final outcome) there was no difference in the years analyzed, except that, in 2020, the AVBs had a lower need for O₂ use (61.5% x 81.1% in 2021 and 83.9% in 2022) ($p=0.02$). Few cases of SARS-CoV-2 BVA were found during the study period (2 in 2020, 5 in 2021, and 15 in 2022) ($p=0.02$).

Conclusion: It was found that during the covid-19 pandemic, there was a reduction in the number of admissions for BVA and there was an even greater reduction in RSV. In 2021, RSV returned to being the most prevalent virus. Regarding the clinical evolution of the patients, there was no difference in the years analyzed, noting that the AVBs during the pandemic were not more severe. There have been few cases of SARS-CoV-2 AVB, suggesting that infants are not severely affected by this virus.

Keywords: Viral Bronchiolitis. Covid-19. Epidemiology. Respiratory Syncytial Virus.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BVA	Bronquiolite viral aguda
CNAF	Cateter nasal de alto fluxo
FDA	Food and Drug Administration
HCPA	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
OMS	Organização Mundial da Saúde
NICE	Instituto Nacional de Excelência Clínica (Reino Unido)
PCR	Reação em cadeia de polimerase
RT-PCR	Reação de transcriptase reversa seguida de reação em cadeia de polimerase
VMI	Ventilação mecânica invasiva
VSR	Vírus sincicial respiratório
US	Ultrassonografia
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
UTIP	Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 REVISÃO DA LITERATURA	13
2.1 COVID-19.....	13
2.2 BRONQUIOLITE VIRAL AGUDA	15
2.3 VÍRUS SINCICIAL RESPIRATÓRIO	17
2.4 TESTES DE DETECÇÃO.....	19
2.5 MEDIDAS DE MITIGAÇÃO	20
2.6 MUDANÇAS EPIDEMIOLÓGICAS	21
3 JUSTIFICATIVA.....	24
4 HIPÓTESE	25
5 OBJETIVOS.....	26
5.1 OBJETIVO GERAL.....	26
5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	26
6 MATERIAIS E MÉTODOS	27
6.1 DELINEAMENTO	27
6.2 LOCAL.....	27
6.3 POPULAÇÃO	27
6.4 VARIÁVEIS	27
6.4.1 Variáveis gerais e demográficas	28
6.4.2 Variáveis de desfecho	28
6.5 COLETA DE DADOS	28
6.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA	29
6.7 ASPECTOS ÉTICOS.....	29
7 CONCLUSÕES	30
REFERÊNCIAS.....	31

1 INTRODUÇÃO

Em março de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou a covid-19 como uma pandemia global (DI SARNO *et al.*, 2022). Durante esse período, intervenções para reduzir a transmissão do vírus SARS-CoV-2 foram implementadas, como distanciamento físico, uso de máscaras, restrições a viagens e fechamento de escolas. Como consequência dessas medidas, a circulação viral foi reduzida e impactou na epidemiologia de doenças respiratórias, como a bronquiolite viral aguda (BVA), em todo o mundo (AGHA; AYNER, 2021; TORRES-FERNANDEZ *et al.*, 2021; VAN BRUSSELEN *et al.*, 2021; YEOH *et al.*, 2021; SARAVANOS *et al.*, 2022). Logo após essas restrições serem instituídas, os centros regionais relataram queda nos diagnósticos de infecções virais respiratórias (KRAWIEC *et al.*, 2022).

A BVA é a infecção do trato respiratório inferior mais frequente na pediatria (KENMOE *et al.*, 2020; VAN BRUSSELEN *et al.*, 2021) e a principal causa de internações em crianças menores de um ano (TORRES-FERNANDEZ *et al.*, 2021). Geralmente tem pico de incidência entre 2 e 6 meses de idade (TUMBA *et al.*, 2019). No Brasil, representou cerca de 6% do total de hospitalizações na faixa etária de um ano de idade entre o período de 2008 a 2015 (TUMBA *et al.*, 2019; FRIEDRICH *et al.*, 2021).

A doença é causada por diferentes vírus, sendo o sincicial respiratório o principal agente etiológico. Ele é altamente transmissível, causando cerca de 3,4 milhões de internações e 200 mil mortes por ano em todo o mundo, o que resulta em custos hospitalares elevados (MEISSNER, 2016; BRADSHAW *et al.*, 2018; FRIEDRICH *et al.*, 2020; KENMOE *et al.*, 2020; TORRES-FERNANDEZ *et al.*, 2021). Tem distribuição sazonal, sendo que seu pico de casos ocorre no outono/inverno. No Brasil, há uma distribuição diferente em cada região. Na região Sul, há maiores taxas de internação, devido ao clima mais frio, e os casos iniciam entre março e abril (outono), com pico de internação entre julho e agosto (inverno) (TUMBA *et al.*, 2019).

Um acontecimento surpreendente que ocorreu durante a pandemia foi a queda acentuada do vírus sincicial respiratório (VSR) em 2020. Dados de todo o mundo apontam redução de até 98% nos casos de BVA por VSR nesse período (AGHA; AYNER, 2021; VAN BRUSSELEN *et al.*, 2021; YEOH *et al.*, 2021). Os estudos iniciais sobre o comportamento do VSR foram realizados nos países do Hemisfério Sul, que

estavam no início da temporada do vírus quando a pandemia iniciou (março de 2020). Esses estudos ainda não eram claros sobre se o VSR continuaria em níveis baixíssimos ou se seria apenas postergado. Yeoh e outros descreveram um aumento do VSR quando as medidas de distanciamento social foram flexibilizadas e um novo perfil de sazonalidade surgiu. O número de casos de VSR aumentou durante os meses da primavera e atingiu o pico no verão, o que antes acontecia no outono e no inverno, mostrando um diferente perfil de sazonalidade (YEOH *et al.*, 2021). Nos Estados Unidos, conforme artigo de Agha e Ayner (2021), que teve como base os dados de vigilância do Departamento de Saúde de Nova York, a mesma tendência estava sendo revelada.

Frente a essas possíveis alterações globais epidemiológicas da BVA durante a pandemia da covid-19, torna-se essencial realizar esta pesquisa no Brasil.

Esta dissertação tem como objetivo verificar as principais características epidemiológicas e clínicas das BVAs em crianças admitidas em sala de emergência pediátrica, em um hospital terciário da região Sul do Brasil, durante a pandemia da covid-19 (março de 2020 a junho de 2022).

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 COVID-19

Em dezembro de 2019, a OMS foi notificada sobre um número incomum de casos de pneumonia em Wuhan, na China. A doença, mais tarde denominada covid-19, se espalhou rapidamente por todos os continentes. O primeiro caso notificado na Europa ocorreu em 25 de janeiro de 2020 e, no Brasil, em 27 de fevereiro do mesmo ano (GÖTZINGER *et al.*, 2020; HENDLER *et al.*, 2021). Ainda em janeiro de 2020, a OMS classificou a doença como uma emergência de saúde pública e, em março de 2020, declarou a covid-19 como uma pandemia global (KORKMAZ *et al.*, 2020; DI SARNO *et al.*, 2022).

A covid-19 é uma infecção respiratória com potencial para gravidade, causada pelo novo coronavírus. A infecção pelo SARS-CoV-2 pode causar diversos sintomas, sendo os mais comuns coriza, tosse, febre e dispneia. Sintomas do trato gastrointestinal, como diarreia, náuseas e vômitos, também podem ocorrer entre 10 a 30% dos casos (CASTAGNOLI *et al.*, 2020). Os pacientes podem ser assintomáticos, ter infecções leves, como de via aérea superior, e graves, como pneumonia viral complicada, que pode levar à síndrome do desconforto respiratório agudo, sepse e comprometimento multissistêmico (GORBALENYA *et al.*, 2020; HENDLER *et al.*, 2021).

Em lactentes e crianças maiores, o quadro é geralmente assintomático ou com sintomas leves. Embora a taxa de mortalidade seja baixa, uma pequena porção dos infectados desenvolve doença grave e requer internação em UTI e ventilação mecânica prolongada (GÖTZINGER *et al.*, 2020; HENDLER *et al.*, 2021). Em populações carentes, com baixo desenvolvimento socioeconômico, há descrição de percentuais mais altos de infecção por SARS-CoV-2 e piores desfechos clínicos (GOYAL *et al.*, 2020; HENDLER *et al.*, 2021).

O grau em que crianças e adolescentes com menos de 20 anos são infectados e transmitem o coronavírus ainda é incerto. O papel que eles desempenham na transmissão do SARS-CoV-2 depende do risco à exposição, da suscetibilidade em desenvolver carga viral suficientemente alta para transmitir o vírus e sua propensão em fazer contato potencialmente infeccioso com outras pessoas (VINER *et al.*, 2021).

As crianças têm maior potencial de ter infecção assintomática do que adultos, podendo assim transmitir o vírus sem que se perceba.

Medidas preventivas para reduzir a transmissão do vírus SARS-CoV-2, recomendadas pela OMS, foram instituídas em todo o mundo. Incluíam: distanciamento físico, uso de máscaras, lavagem das mãos, restrições a viagens e fechamento de escolas (CHIAPINOTTO *et al.*, 2021). Como consequência, a circulação viral foi reduzida e houve um impacto significativo na redução de atendimentos pediátricos em emergências e na epidemiologia de doenças respiratórias agudas, como a BVA (AGHA; AYNER, 2021; TORRES-FERNANDEZ *et al.*, 2021, VAN BRUSSELEN *et al.*, 2021, YEOH *et al.*, 2021; SARAVANOS *et al.*, 2022).

A principal e mais importante medida de prevenção é a vacinação. A importância da vacina vai muito além da proteção individual; a imunização é uma estratégia imprescindível para a saúde pública, pois é uma ação que fortalece a resposta imune individual e coletiva, evitando epidemias e pandemias. As vacinas para covid-19 mais comuns para crianças são as vacinas atenuadas e inativadas. Uma metanálise realizada na China avaliou a segurança e a eficácia da vacina para covid-19 em crianças e mostrou que a vacina é eficaz e segura para essa população. Relata também que a vacina inativada é menos dolorosa no momento da aplicação, e, por isso, crianças e adolescentes conseguem tolerá-la bem. Recomendou, ainda, que mais estudos sejam realizados para aprimoramento do tema (XU *et al.*, 2022).

Em relação à terapêutica em pediatria, as recomendações medicamentosas são escassas, visto que crianças são excluídas da maioria dos ensaios clínicos terapêuticos e informações sobre segurança e dosagens pediátricas são limitadas. Porém, há confiança em recomendar medidas de suporte para as crianças com doença leve. A hospitalização pode ser indicada quando a terapia medicamentosa endovenosa ou suporte ventilatório são necessários. Para os pacientes internados é fundamental monitorização dos sinais vitais, adequada oferta nutricional e hidroeletrolítica e, quando necessário, oxigenioterapia (HOWARD-JONES *et al.*, 2021).

2.2 BRONQUIOLITE VIRAL AGUDA

Bronquiolite viral aguda (BVA) é a infecção do trato respiratório inferior mais frequente na pediatria (KENMOE *et al.*, 2020; VAN BRUSSELEN *et al.*, 2021) e a principal causa de internações em crianças menores de um ano (TORREZ *et al.*, 2021). Geralmente tem pico de incidência entre dois e seis meses de idade (TUMBA *et al.*, 2019). No Brasil, representou cerca de 6% do total de hospitalizações da faixa etária de um ano entre o período de 2008 a 2015 (TUMBA *et al.*, 2019; FRIEDRICH *et al.*, 2021). A maioria das crianças hospitalizadas tem evolução favorável; no entanto, aproximadamente de 2 a 6% necessitam de admissão em uma unidade de terapia intensiva pediátrica (UTIP), com 2 a 3% das hospitalizações exigindo ventilação mecânica invasiva (VMI) (GHAZALY *et al.*, 2018).

Várias definições de bronquiolite têm sido propostas, mas o termo é geralmente aplicado a um primeiro episódio de sibilância em lactentes menores de dois anos, apesar de estudos divergirem sobre a idade (FLORIN *et al.*, 2017). De acordo com o Instituto de Excelência Clínica do Reino Unido (NICE), caracteriza-se por pródromo com coriza de um a três dias, seguido de tosse persistente, taquipneia ou tiragens costais (ou ambos), além de sibilância ou crepitações (ou ambos) na ausculta pulmonar.

A bronquiolite é caracterizada por inflamação e edema das vias aéreas, aumento da produção de muco e necrose das células epiteliais dos bronquíolos (FALAHY *et al.*, 2020). O vírus liga-se às células epiteliais e se replica, resultando em necrose epitelial e destruição ciliar. A destruição celular desencadeia uma resposta inflamatória com proliferação de células polimorfonucleares e linfócitos. O tecido torna-se edematoso com aumento da secreção de muco. O muco leva à obstrução dos brônquios (AHERNE *et al.*, 1970; FLORIN *et al.*, 2017).

O principal agente etiológico é o vírus sincicial respiratório (VSR), responsável por 50-80% das BVAs (EILAND *et al.*, 2009; MEISSNER, 2016), seguido do rinovírus (20-40%). Outros vírus, como adenovírus, influenza, parainfluenza, metapneumovírus, bocavírus humano e coronavírus, também podem causar bronquiolite, porém com menor frequência. Até 30% dos pacientes internados com BVA têm coinfeções por vírus respiratórios (BIAGI *et al.*, 2020).

Na BVA, o ciclo viral obedece à sazonalidade. Em climas temperados, o VSR, principal agente etiológico, apresenta os primeiros casos durante o outono, tem seu

pico de incidência no inverno e continua na primavera (FLORIN *et al.*, 2017; ANDREWS *et al.*, 2021). No Brasil, há uma distribuição diferente em cada região. Na região Sul, há maiores taxas de internações devido ao clima mais frio, e os casos iniciam entre março e abril (outono), com pico de internações entre julho e agosto (inverno) (TUMBA *et al.*, 2019).

O diagnóstico é estabelecido por critérios clínicos, porém o uso de testes de identificação viral é útil para facilitar decisões clínicas e qualificar processos assistenciais. A procura por atendimento geralmente ocorre após dois a quatro dias de congestão nasal, rinorreia e febre baixa. Sinais e sintomas de via aérea inferior, como tosse, taquipneia e esforço respiratório (gemência, batimento de asa nasal e retrações intercostais e subcostais) podem estar presentes. Crepitações inspiratórias e sibilos expiratórios podem ser ouvidos na ausculta. Apneia, especialmente em prematuros nos primeiros dois meses de vida, pode ser uma manifestação precoce de BVA (FLORIN *et al.*, 2017).

O uso da radiografia de tórax para diagnóstico deve ser desencorajado. A maioria das crianças com BVA tem radiografias normais ou achados radiográficos compatíveis com quadro não complicado (espessamento peribrônquico, hiperinsuflação e atelectasias). Esses achados inespecíficos podem ser confundidos com pneumonia bacteriana e aumentam a prescrição indevida de antibióticos (FLORIN, *et al.*, 2017)

Radiografias de tórax devem ser solicitadas apenas para pacientes com quadro não clássico. Entre as indicações estão: sintomas que estão progredindo ou não evoluindo de acordo com o curso típico da doença, aspiração de corpo estranho, criança gravemente doente, insuficiência respiratória iminente e necessidade de uso de CNAF (FLORIN *et al.*, 2017).

A ultrassonografia (US) pulmonar é cada vez mais utilizada para a avaliação cardiorrespiratória na pediatria. Estudos demonstram resultados do uso de US no diagnóstico da BVA. Basile e outros constataram que achados ultrassonográficos em bebês com bronquiolite correlacionam-se com achados clínicos e podem ser mais específicos do que a radiografia de tórax. Mais estudos precisam ser realizados para avaliar a função da ecografia no diagnóstico da BVA. Tendo em vista que é uma ferramenta diagnóstica não invasiva, rápida e livre de radiação, seu uso deve ser encorajado (BASILE *et al.*, 2015; FLORIN *et al.*, 2017).

Apesar de anos de pesquisa e ensaios clínicos, a base do tratamento da bronquiolite permanece apenas de suporte (LINSSEN *et al.*, 2022). Oxigenoterapia, aspiração de vias aéreas e fisioterapia respiratória têm sido indicadas como boas terapias; hidratação também, quando houver necessidade, pois bebês com bronquiolite podem ter dificuldade para se alimentar devido à congestão nasal e ao aumento do esforço respiratório. A administração de dieta por sonda nasogástrica foi considerada preferível em relação à hidratação endovenosa (DALZIEL *et al.*, 2022).

Evidências sugerem que o uso de cateter nasal de alto fluxo (CNAF) na bronquiolite deve ser realizado após falha da oxigenoterapia por cateter nasal em lactentes com hipoxemia (DALZIEL *et al.*, 2022).

Antivirais específicos, como a ribavirina, não são recomendados nas diretrizes para tratar casos típicos de bronquiolite, devido ao alto custo e aos riscos potenciais à saúde. Estudos estão sendo realizados sobre vários novos agentes para prevenção e tratamento da BVA, incluindo imunoglobulinas, RNA interferentes e inibidores de fusão. Caso haja bons resultados, podem se tornar disponíveis no futuro (FLORIN *et al.*, 2017).

2.3 VÍRUS SINCICIAL RESPIRATÓRIO

O VSR é o principal agente etiológico da bronquiolite (EILAND *et al.*, 2009; MEISSNER, 2016; KENMOE *et al.*, 2020). É um RNA vírus, não segmentado, envelopado, da família *Paramyxoviridae* (SBP, 2011). Foi descrito pela primeira vez em 1901 como “bronquite catarral aguda”, e o vírus foi isolado em 1956. Hoje, é responsável por 50-80% dos casos de bronquiolite (EILAND *et al.*, 2009; MEISSNER, 2016).

A taxa de infecções agudas devido ao VSR no mundo é estimada em pelo menos 33,8 milhões em crianças menores de cinco anos (MEISSNER, 2016; VANDINI *et al.*, 2017). A maioria das crianças é infectada no primeiro ano de vida, e todas as crianças serão expostas ao vírus até o fim do segundo ano (SBP, 2011). A mortalidade por VSR em BVA é nove vezes maior que por vírus influenza durante o primeiro ano de idade (VANDINI *et al.*, 2017).

A taxa de hospitalização estimada no mundo é de 3,4 milhões por ano e a mortalidade 66.000 a 199.000, sendo que 99% das mortes ocorrem em países em

desenvolvimento (MEISSNER, 2016; VANDINI *et al.*, 2017). Em contraste, nos Estados Unidos, país desenvolvido, a BVA por VSR foi responsável por menos de 100 mortes anuais em crianças, demonstrando desigualdade socioeconômica importante (MEISSNER, 2016; SBP, 2022).

O VSR é altamente transmissível e se propaga facilmente em hospitais, creches e escolas. A transmissão do vírus ocorre pelo contato direto ou próximo com secreções infectadas, transmitindo-se pela exposição a partículas grandes (gotículas) a uma distância menor que um metro ou por fômites. O VSR costuma sobreviver na pele por 30 minutos, por uma hora em superfícies porosas, por sete horas em superfícies não porosas. O período de incubação é de dois a oito dias, com uma média em torno de cinco dias. A excreção viral ocorre de três a oito dias, mas pode ser detectada até duas semanas em até 10% dos pacientes. Em pacientes com imunossupressão, neonatos e lactentes, a excreção pode chegar a durar entre três e quatro semanas (SBP, 2011).

É o agente etiológico mais comum da BVA (50-80%) (MEISSNER, 2016), seguido do rinovírus (20-40%). Outros vírus, como adenovírus, influenza, parainfluenza, metapneumovírus, bocavírus humano e coronavírus também podem causar bronquiolite, porém com menor frequência (KENMOE *et al.*, 2020).

Até 30% dos infectados têm coinfeções com outros vírus, sendo a combinação de VSR e rinovírus a mais comumente relatada (FLORIN *et al.*, 2017). Evidências sugerem que a coinfeção na bronquiolite, particularmente o VSR em combinação com rinovírus ou metapneumovírus, pode estar associada a um curso mais grave da doença em comparação com a infecção por um único vírus. No entanto, outras pesquisas não demonstraram essa associação (CALVO *et al.*, 2010; FLORIN *et al.*, 2017). Estudos já constataram que, em infecções envolvendo VSR como único vírus, há maior gravidade em comparação com outros vírus isolados (HASEGAWA *et al.*, 2005; FLORIN *et al.*, 2017).

O ciclo viral obedece à sazonalidade, com picos de incidência nos meses de outono e inverno. No Brasil, há uma distribuição diferente em cada região. Na região Sul, há taxas mais altas de internações, devido ao clima mais frio, e os casos iniciam entre março e abril (outono), com pico de internação no inverno, entre julho e agosto (TUMBA *et al.*, 2019).

O clima está associado à prevalência do vírus. O pico de infecção em áreas com alta precipitação é durante os meses chuvosos e, em regiões mais quentes, durante os meses mais frios. Aglomerações em locais fechados durante as estações chuvosas ou em meses frios facilitam a transmissão do vírus. Inalar ar frio e seco pode prejudicar a função ciliar, a mucosa das vias aéreas e inibir respostas a antivirais dependentes da temperatura, e assim influenciar também na transmissão e gravidade da doença (FLORIN *et al.*, 2017).

Os fatores de risco associados à gravidade são: doença pulmonar crônica, cardiopatias congênitas com instabilidade hemodinâmica, prematuridade, síndrome de Down e doenças neuromusculares. Sanchez-Luna e outros demonstraram que a mortalidade intrahospitalar por VSR, em crianças com fatores de risco pré-estabelecidos, foi 18,8 vezes maior (SANCHEZ-LUNA *et al.*, 2016; TUMBA *et al.*, 2019).

Importante relatar que o contato com o tabaco e o fumo estão associados a um risco aumentado de admissões hospitalares por VSR, além de representar maior gravidade nos pacientes internados (FLORIN *et al.*, 2017).

Não existe vacina para VSR. Porém, o *Palivizumabe*, um anticorpo monoclonal humanizado, foi licenciado pela Food and Drug Administration (FDA), em junho de 1998, para profilaxia em lactentes com alto risco de gravidade por infecção por VSR. A aprovação pela FDA baseou-se em resultados de um estudo randomizado, duplo-cego, placebo controlado, realizado durante a temporada de VSR de 1996 a 1997. Esse estudo mostrou uma redução de 5,8% na taxa de hospitalização por VSR entre lactentes prematuros que receberam *Palivizumabe* (10,6% no grupo placebo vs. 4,8% no grupo profilaxia, $P < 0,001$) (THE IMPACT-RSV STUDY GROUP, 1998; MEISSNER, 2016).

Durante a pandemia da covid-19, mudanças na epidemiologia do VSR estão sendo relatadas em todo o mundo. Há uma importante redução no número de internações de BVA por VSR, e mudanças na sazonalidade também estão sendo apresentadas (AGHA; AYNER, 2021).

2.4 TESTES DE DETECÇÃO

Importantes avanços tecnológicos vêm sendo realizados ao longo dos anos para fornecer novas ferramentas para detecção viral, resultando no desenvolvimento

de métodos diagnósticos precisos, rápidos e fáceis de utilizar. Hoje, existem quatro principais modalidades para diagnóstico do VSR: cultura viral, reação em cadeia de polimerase por transcriptase reversa (RT-PCR), imunofluorescência e teste rápido por antígeno (CHARTRAND *et al.*, 2015).

A cultura foi por muito tempo considerada padrão-ouro para diagnóstico do VSR. Permite a caracterização antigênica e a definição do perfil de suscetibilidade aos antivirais. Tem como desvantagens a demora na emissão do resultado (três a sete dias), alto custo, técnica difícil e restrição a laboratórios especializados.

PCR por transcriptase reversa (RT-PCR) apresenta um tempo de resposta mais curto (horas) e sensibilidade superior à cultura. Atualmente, é o método diagnóstico de referência para detecção de vírus respiratórios (CALDERARO *et al.*, 2022). Esse método permite a detecção mais sensível e altamente específica dos vírus, sem exigir o longo período de incubação necessário para o isolamento viral.

Imunofluorescência é um teste potencialmente mais rápido que o RT-PCR, mas é menos sensível e específico, e requer habilidade técnica considerável. Por ser mais barato e de fácil acesso, é usado rotineiramente em salas de emergência pediátrica.

O teste rápido por antígeno é de fácil realização e fornece resultado em menos de 30 minutos. Embora seja menos sensível que a cultura, sua velocidade e facilidade de uso o torna útil para diagnóstico de patologias virais (CALDERARO *et al.*, 2022). Durante a pandemia da covid-19, foi importante para detecção rápida do vírus SARS-CoV-2, auxiliando nas indicações de isolamento e alocação dos pacientes.

Painéis moleculares virais com testagem para múltiplos agentes são úteis para identificar com precisão a etiologia de doenças virais, como a bronquiolite. Auxiliam o controle de infecção hospitalar, contribuem em medidas de isolamento, alocação dos pacientes e para estudos epidemiológicos. Devido a seu alto custo, ainda são pouco utilizados (CHARTRAND *et al.*, 2015; CALDERARO *et al.*, 2022).

2.5 MEDIDAS DE MITIGAÇÃO

Devido à pandemia da covid-19, a OMS recomendou uma variedade de medidas para proteção da população, como: distanciamento físico, manter distância de pelo menos um metro de outras pessoas, evitar grupos de pessoas e espaços lotados, ordens de permanência em casa, restrições a viagens e fechamento de fronteiras. Foi recomendado também o uso de máscaras em ambientes públicos, a

desinfecção de superfícies, o aumento da ventilação, a higiene das mãos e a cobertura da boca ao tossir (YEOH *et al.*, 2020; KATAOKA *et al.*, 2021).

Outra medida foi o fechamento de escolas. Com as crianças em casa, houve redução da transmissibilidade viral e muitos casos de covid-19 foram prevenidos. No entanto, não houve consenso sobre essa decisão, pois o fechamento das escolas trouxe problemas sociais, econômicos e de saúde para a população pediátrica e suas famílias (ESPOSITO, 2020; HENDER *et al.*, 2021). Muitos estudos avaliaram a eficácia dessa medida, mas ainda não há uma resposta definitiva sobre esse tema. Uma pesquisa realizada nos Estados Unidos demonstrou que houve associação temporal entre o fechamento das escolas e uma menor incidência e mortalidade por covid-19 (AUGER *et al.*, 2020)

Como consequência das intervenções para reduzir a transmissão do vírus SARS-CoV-2, a circulação dos vírus respiratórios em geral foi reduzida e impactou na epidemiologia de doenças respiratórias, como a bronquiolite viral aguda (BVA), em todo o mundo (AGHA; AYNER, 2021; TORRES-FERNANDEZ *et al.*, 2021; VAN BRUSSELEN *et al.*, 2021, YEOH *et al.*, 2021, SARAVANOS *et al.*, 2022). Logo após essas restrições serem instituídas, os centros regionais relataram importante queda nos diagnósticos de infecções virais respiratórias (KRAWIEC *et al.*, 2022).

2.6 MUDANÇAS EPIDEMIOLÓGICAS

As medidas de saúde pública realizadas durante a pandemia da covid-19 impactaram na transmissão de outros vírus respiratórios. Um acontecimento inesperado que ocorreu durante esse período foi a queda acentuada de até 93% nas hospitalizações por BVA em 2020. Especificamente, no VSR, houve queda de até 98% naquele ano (AGHA; AYNER, 2021; VAN BRUSSELEN *et al.*, 2021; YEOH *et al.*, 2021). O estudo de Yeoh e outros, publicado em 2021, demonstrou, por exemplo, reduções de 98,0% e 99,4% nas detecções de VSR e influenza, respectivamente, no inverno de 2020 (YEOH *et al.*, 2021).

Em 2020, observou-se uma redução inicial do VSR, seguida por uma ausência quase completa do vírus nos quatro meses subsequentes, confirmando que a baixa atividade do VSR foi mantida durante esse ano (YEOH *et al.*, 2021). O estudo de Torres-Fernandez e outros (2021) mostrou uma redução de 65,9% nos casos de VSR em 2020 comparada aos três anos anteriores. Importante ressaltar que, nesse estudo,

quase todos os casos de VSR de 2020 foram detectados de janeiro a março, no fim do inverno de 2019. A partir de maio de 2020, os casos de VSR desapareceram. No artigo de Krawiec e outros autores (2022), encontra-se resultado semelhante: a frequência de VSR foi 14 vezes menor em 2020, comparada com os anos pré-pandemia. Kadambari e outros (2020) analisaram casos de crianças atendidas em um hospital infantil terciário na região metropolitana de Melbourne e encontraram uma redução > 65% nos casos de VSR e influenza em comparação com anos anteriores. Além disso, estudos mostram que a temporada do VSR em 2020 não foi mais grave do que nos anos anteriores (KADAMBARI *et al.*, 2020; TORRES-FERNANDEZ *et al.*, 2021; KRAWIEC *et al.*, 2022; SARAVANOS *et al.*, 2022).

O VSR tem caráter sazonal, com picos de incidência nos meses de outono e inverno e declínio no início da primavera. Estudos atuais mostram mudanças na sazonalidade do vírus durante a pandemia da covid-19 (AGHA; AYNER, 2021; YEOH *et al.*, 2021; SARAVANOS *et al.*, 2022). Em um estudo recente de Yeoh e outros (2021), o número de casos de VSR aumentou durante os meses da primavera e atingiu o pico no verão, o que antes acontecia no outono e inverno, mostrando um diferente perfil de sazonalidade. Nos Estados Unidos, segundo o artigo de Agha e Ayner (2021) e os dados de vigilância do Departamento de Saúde de Nova York, a mesma tendência está sendo revelada. Também foi descrito um aumento do VSR quando as medidas de distanciamento físico foram flexibilizadas (YEOH *et al.*, 2021; AGHA; AYNER, 2021).

Os estudos iniciais sobre a mudança de comportamento do VSR foram realizados nos países do Hemisfério Sul que estavam no início da temporada do vírus quando a pandemia iniciou (março de 2020). Esses estudos ainda não eram claros se o VSR continuaria em níveis baixíssimos ou se seria apenas postergado (AGHA; AYNER, 2021).

Em 2021, as medidas de mitigação foram flexibilizadas, porém o uso de máscaras e o distanciamento físico, mesmo que de maneira mais branda, ainda continuaram protegendo crianças e mantendo uma menor propagação viral. Contudo, nesse ano, o VSR voltou a circular, apresentando muito mais casos do que em 2020 (ABBASI *et al.*, 2022).

Já em 2022, com o término do distanciamento físico, a liberação do uso de máscaras e o retorno das crianças a escolas e creches, o VSR atingiu grande parte

da população pediátrica. Esse fenômeno pode ser explicado, pois, nos anos anteriores à pandemia, a maioria das crianças era exposta ao VSR no primeiro ano de vida, e quase todas haviam sido infectadas até os dois anos. As infecções por VSR nos primeiros seis meses em alguns casos eram graves, levando à bronquiolite, porém as infecções subsequentes eram mais leves, causando sintomas semelhantes aos de um resfriado comum (ABBASI, 2022).

Como em 2020 praticamente não houve BVA por VSR, as crianças não adquiriram imunidade, e em 2022 houve esse aumento exagerado. Outro achado incomum no ano de 2022 foi que crianças mais velhas com VSR pareciam estar necessitando de um maior número de hospitalizações (ABBASI, 2022).

3 JUSTIFICATIVA

As bronquiolites virais agudas estão entre as doenças que mais causam hospitalizações e mortes na infância em todo o mundo. Com as medidas de mitigação realizadas para reduzir a transmissão do vírus SARS-CoV-2 na pandemia da covid-19, mudanças importantes na epidemiologia da bronquiolite viral aguda parecem ter ocorrido globalmente. Devido à alta prevalência da doença em nosso meio, a atualidade do tema e as possíveis modificações epidemiológicas, faz-se necessária esta pesquisa.

Este estudo visa a aprimorar o entendimento epidemiológico e clínico das BVAs, durante a pandemia da covid-19, para auxiliar no desenvolvimento de estratégias preventivas, qualificar rotinas assistenciais e prevenir futuras epidemias.

4 HIPÓTESE

Medidas de mitigação realizadas na pandemia da covid-19 resultaram em grande impacto na epidemiologia de outras doenças de transmissão respiratória na infância, destacando-se, nesse caso, a BVA.

5 OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GERAL

Verificar as principais características epidemiológicas e clínicas das BVAs em crianças admitidas em uma unidade de emergência pediátrica localizada em um hospital terciário da região Sul do Brasil durante a pandemia da covid-19.

5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Descrever o número de admissões por BVA na emergência pediátrica durante o período da pandemia da covid-19;
2. Verificar o impacto da pandemia da covid-19 no diagnóstico etiológico da BVA;
3. Verificar o impacto (efeito) na evolução clínica da BVA durante a pandemia, através da análise do número de internações, necessidade e tempo de oxigenoterapia por CEN e CNAF, tempo de permanência hospitalar e desfecho final: alta ou óbito.

6 MATERIAIS E MÉTODOS

6.1 DELINEAMENTO

Estudo transversal, realizado por meio da análise de prontuários eletrônicos de pacientes internados na emergência pediátrica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), durante a pandemia da covid-19 (março de 2020 a junho de 2022).

6.2 LOCAL

O HCPA é um hospital universitário terciário de alta complexidade com programas de transplante hepático e medula óssea, sendo referência para grandes cirurgias, doenças genéticas e oncohematológicas. A emergência pediátrica dispõe de 13 leitos para observação, realiza anualmente cerca de 10.000 atendimentos, sendo local de treinamento para os programas de residência em pediatria e emergência pediátrica.

6.3 POPULAÇÃO

Foram incluídos no estudo todos os pacientes menores de dois anos, admitidos na emergência pediátrica do HCPA, de março de 2020 a junho de 2022, com diagnóstico clínico de bronquiolite viral aguda. Foram selecionados os prontuários médicos eletrônicos, incluindo os pacientes com CID J21, J21.0 e J21.8, de acordo com a CID- 10 (Classificação Internacional de Doenças). Excluiu-se as crianças com diagnóstico de fibrose cística, displasia broncopulmonar e pneumopatia do refluxo. Foram considerados o primeiro e os demais episódios de sibilância.

6.4 VARIÁVEIS

A coleta de dados foi realizada pela mestranda. Quando surgiam dúvidas, recorria-se ao auxílio do coorientador João Carlos Batista Santana. As seguintes variáveis foram coletadas:

6.4.1 Variáveis gerais e demográficas

1. Idade
2. Sexo
3. Peso
4. Ano
5. Agente etiológico

No serviço onde se deu este estudo, a coleta de vírus para identificação etiológica não era realizada rotineiramente. A partir da pandemia da covid-19, foi coletado vírus respiratórios em todos os pacientes admitidos por bronquiolite viral aguda. A identificação do agente etiológico foi realizada pelas técnicas de imunofluorescência ou RT-PCR, de acordo com a disponibilidade do exame no momento da internação do paciente. Pesquisa para SARS-CoV-2 foi solicitada para todos os pacientes. O painel viral utilizado abrange os vírus VSR, influenza A e B e SARS-CoV-2 e a técnica de imunofluorescência abrange os vírus VSR, influenza A e B, adenovírus e parainfluenza I, II, III.

Selecionou-se para avaliar no estudo três vírus identificados pelos métodos disponíveis: VSR, influenza e SARS-CoV-2, e o restante dos vírus foram descritos como “outros ou vírus negativo”.

6.4.2 Variáveis de desfecho

1. Número de admissões por BVA na emergência pediátrica;
2. Necessidade e tempo de uso de oxigenoterapia por CEN e CNAF;
3. Tempo de internação hospitalar;
4. Desfecho clínico final: alta ou óbito.

6.5 COLETA DE DADOS

Os dados dos prontuários de pacientes incluídos no estudo foram registrados em tabelas no Excel e em um registro físico. Nesses dois locais, foram anotadas todas as variáveis coletadas. Garantiu-se o anonimato do paciente, utilizando-se apenas o número do prontuário, com exclusão do nome. O acesso foi restrito apenas à equipe

de pesquisa.

Os prontuários foram divididos em blocos de 15 e separados por meses e anos. A coleta de dados foi realizada pela mestranda.

Foi realizado, também, através de consulta ao setor administrativo do hospital, um segundo banco de dados com o número total de admissões na emergência pediátrica em 2018 e 2019 e o número de internações por BVA nesse mesmo período.

6.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram transcritos em uma planilha no programa Excel e posteriormente analisados por intermédio do programa SPSS v. 20.0. As variáveis categóricas foram expressas por frequências e porcentagem e comparadas por meio do teste Qui-quadrado. A normalidade das variáveis foi verificada com o teste de Kolmogorov Smirnov. As variáveis quantitativas com distribuição normal foram descritas pela média e pelo desvio padrão e comparadas pelo teste de Análise de Variância (ANOVA). As variáveis com distribuição assimétrica foram descritas pela mediana com respectivo intervalo interquartil (IQ 25%-75%) e comparadas por meio do teste de Kruskal Wallis. O nível de significância estatística considerado foi de 5%.

6.7 ASPECTOS ÉTICOS

O estudo foi aprovado pela Plataforma Brasil e pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (CAAE 52036721.2.0000.5327).

7 CONCLUSÕES

Neste estudo que avaliou o impacto da pandemia da covid-19 na epidemiologia da BVA, realizado em um hospital terciário e universitário do Sul do Brasil, pôde-se constatar que:

A) As principais características epidemiológicas das BVAs na unidade de emergência durante o período da pandemia foram: prevalência do sexo masculino (61,8%), mediana de idade de 4,7 meses, peso médio de 6,8Kg e que o vírus mais prevalente durante o período do estudo foi o sincicial respiratório. Sobre as características clínicas, 80,8% dos pacientes necessitaram de O2 suplementar, sendo 60,1% por CEN e 19,9% por CNAF. A mediana de dias de uso de CEN e CNAF foi respectivamente 2 [1-2] e 3 [2-4], e a mediana de dias de internação hospitalar foi 2 [1- 4]. Apenas quatro pacientes necessitaram de VM (1,1%) e a mortalidade foi zero.

B) Observou-se uma queda importante no número de admissões por BVA na unidade de emergência pediátrica durante o período da pandemia da covid-19 e uma redução ainda mais acentuada das BVAs causadas por VSR. O número de admissões por BVA em 2018 foi de 252 e, em 2019, de 216; em 2020 foi de 26 (queda de 88,8%). Em 2021 e 2022, o número de BVAs voltou a se elevar.

C) A pandemia da covid-19 causou impacto no diagnóstico etiológico da BVA. O VSR sempre foi o vírus com maior prevalência na bronquiolite; porém, no ano de 2020, não houve nenhum caso de BVA por VSR, e, apenas em 2021, com a flexibilização das medidas de mitigação realizadas devido à pandemia da covid-19, o VSR voltou a ser o agente mais prevalente. Importante ressaltar, também, que foram identificados poucos casos de BVA por vírus SARS-CoV-2 durante todo o período do estudo.

D) Em relação à evolução clínica e aos recursos terapêuticos utilizados pelos pacientes durante a pandemia, não houve diferença estatística nos três anos avaliados, e, ao revisar a literatura, concluiu-se que também não houve diferença se comparados aos anos prévios à pandemia. Todos os pacientes pesquisados tiveram alta e a mortalidade foi zero. Os resultados deste estudo indicam, então, que as BVAs durante a pandemia não tiveram apresentações clínicas mais graves do que no período pré-pandêmico.

REFERÊNCIAS

- ABBASI, J. "This is our COVID" – What physicians need to know about the pediatric RSV surge. **JAMA**, 11 nov. 2022. DOI: 10.1001/jama.2022.21638.
- AGHA, R.; AYNER, J. R. Delayed seasonal RSV surge observed during the covid-19 pandemic. **Pediatrics**, set. 2021. DOI: 10.1542/peds.2021-052089.
- AHERNE, W.; BIRD, T.; COURT, S. D.; GARDNER, P. S.; MCQUILLIN, J. Pathological changes in virus infections of the lower respiratory tract in children. **Journal Clinical Pathology**, v. 23, n. 1, p. 7-18, 1970. DOI: 10.1136/jcp.23.1.7.
- ANDREWS, C.; MAXWELL, S. L.; KERNS, E.; MCCULLOH, R.; ALVERSON, B. Association of seasonality with resource use in a large national cohort of infants with bronchiolitis. **Hospital Pediatrics**, v. 11, n. 2, p. 126-134, fev. 2021. DOI: 10.1542/hpeds.2020-0120.
- AUGER, K. A. *et al.* Association between statewide school closure and covid-19 incidence and mortality in the US. **JAMA**, v. 324, n. 9, p. 859-870, 2020. DOI: 10.1001/jama.2020.14348.
- BASILE, V. *et al.* Lung ultrasound: a useful tool in diagnosis and management of bronchiolitis. **BMC Pediatrics**, v. 15, p. 63, 2015. DOI: 10.1186/s12887-015-0380-1.
- BIAGI, C.; ROCCA, A.; POLETTI, G.; FABI, M.; LANARI, M. Rhinovirus infection in children with acute bronchiolitis and its Impact on recurrent wheezing and asthma development. **Microorganisms**, v. 8, n. 10, p. 1620, 21 out. 2020. DOI: 10.3390/microorganisms8101620.
- BRADSHAW, M. L.; DÉRAGON, A.; PULIGANDLA, P.; EMERIAUD, G.; CANAKIS, A-M. FONTELA, P. S. Treatment of severe bronchiolitis: a survey of Canadian pediatric intensivists. **Pediatric Pulmonology**, v. 53, n. 5, p. 613-618, 2018. DOI: 10.1002/ppul.23974.
- CALDERARO, A.; BUTTRINI, M.; FARINA, B.; MONTECCHINI, S.; DE CONTO, F.; CHEZZI, C. Respiratory tract infections and laboratory diagnostic methods: a review with a focus on syndromic panel-based assays. **Microorganisms**, v. 10, n. 9, p. 1856, 16 set. 2022. DOI: 10.3390/microorganisms10091856.
- CALVO, C. *et al.* Detection of new respiratory viruses in hospitalized infants with bronchiolitis: a three-year prospective study. **Acta Paediatrica**, v. 99, n. 6, p. 883-887, 2010. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2010.01714.x.
- CASTAGNOLI, R. *et al.* Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection in children and adolescents: a systematic review. **JAMA Pediatrics**, v. 174, n. 9, p. 882–889, 2020. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2020.1467.
- CHARTRAND, C.; TREMBLAY, N.; RENAUD, C.; PAPENBURG, J. Diagnostic accuracy of rapid antigen detection tests for respiratory syncytial virus infection:

systematic review and meta-analysis. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 53, n. 12, p. 3738-3749, dez. 2015. DOI: 10.1128/JCM.01816-15.

CHIAPINOTTO, S.; SARRIA, E. E.; MOCELIN, H. T.; LIMA, J. A. B.; MATTIELLO, R.; FISCHER, G. B. Impact of non-pharmacological initiatives for covid-19 on hospital admissions due to pediatric acute respiratory illnesses. **Paediatric Respiratory Reviews**, v. 39, p. 3-8, set. 2021. DOI: 10.1016/j.prrv.2021.04.003.

DALZIEL, S. R.; HASKELL, L.; O'BRIEN, S.; BORLAND, M. L.; PLINT, A. C.; BABL, F. E.; OAKLEY, E. Bronchiolitis. **Lancet**, v. 400, n. 10349, p. 392-406, 30 jul. 2022. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)01016-9.

DI SARNO, L. *et al.* The effects of covid-19 outbreak on pediatric emergency department admissions for acute wheezing. **Pediatric Pulmonology**, v. 57, n. 5, p. 1167-1172, maio 2022. DOI: 10.1002/ppul.25858.

KFOURI, R. A.; SADECK, L. S. R. (Coord.). **Diretrizes para o manejo da infecção causada pelo Vírus Sincicial Respiratório (VSR)**. SBP, 2017.

EILAND, L. S. Respiratory syncytial virus: diagnosis, treatment and prevention. **The Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics**, v. 14, n. 2, p. 75-85, abr. 2009. DOI: 10.5863/1551-6776-14.2.75.

ESPOSITO, S.; COTUGNO, N.; PRINCIPI, N. Comprehensive and safe school strategy during covid-19 pandemic. **Italian Journal of Pediatrics**, v. 47, n. 6, p. 4-7, 2021. DOI: 10.1186/s13052-021-00960-6.

FALAH, S.; SAYYADI, H.; ABDOLI, A.; KENARKOOHI, A.; MOHAMMADI, S. The prevalence of human bocavirus in <2-year-old children with acute bronchiolitis. **New Microbes New Infect**, n. 37, p. 100736, 3 ago. 2020. DOI: 10.1016/j.nmni.2020.100736.

FLORIN, T. A.; PLINT, A. C.; ZORC, J. J. Viral bronchiolitis. **Lancet**, v. 389, n. 10065, p. 211-224, 2017. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30951-5.

FRIEDRICH, F. *et al.* Early impact of social distancing in response to coronavirus disease 2019 on hospitalizations for acute bronchiolitis in infants in Brazil. **Clinical Infectious Diseases**, v. 72, n. 12, p. 2071-2075, 15 jun. 2021. DOI: 10.1093/cid/ciaa1458.

GHAZALY, M.; NADEL, S. Characteristics of children admitted to intensive care with acute bronchiolitis. **European Journal of Pediatrics**, v. 177, n. 6, p. 913-920, jun. 2018. DOI: 10.1007/s00431-018-3138-6.

GORBALENYA, A. E. *et al.* The species severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. **Nature Microbiology**, v. 5, n. 4, p. 536-544, 2020. DOI: 10.1038/s41564-020-0695-z.

GÖTZINGER, F. *et al.* Covid-19 in children and adolescents in Europe: a multinational, multicentre cohort study. **The Lancet Child and Adolescent Health**, v.

4, n. 9, p. 653-661, set. 2020. DOI: 10.1016/S2352-4642(20)30177-2.

GOYAL, M. K. *et al.* Racial and/or ethnic and socioeconomic disparities of SARS-CoV-2 infection among children. **Pediatrics**, v. 146, n. 4, 2020. DOI: 10.1542/peds.2020-009951.

HASEGAWA, K. *et al.* Respiratory syncytial virus genomic load and disease severity among children hospitalized with bronchiolitis: multicenter cohort studies in the United States and Finland. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 211, n. 10, p. 1550-1559. DOI: 10.1093/infdis/jiu658.

HENDLER, J. V.; LAGO, P. M.; MÜLLER, G. C.; SANTANA, J. C.; PIVA, J. P.; DAUDT, L. E. Risk factors for severe covid-19 infection in Brazilian children. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 25, n. 6, p. 101650, 2021. DOI: 10.1016/j.bjid.2021.101650.

HOWARD-JONES, A. R. *et al.* Covid-19 in children. II: Pathogenesis, disease spectrum and management. **Journal of Paediatrics and Child Health**, v. 58, n. 1, p. 46-53, jan. 2022. DOI: 10.1111/jpc.15811.

KADAMBARI, S.; ABO, Y.-N.; PHUONG, L. K.; OSOWICKI, J.; BRYANT, P. A. Decrease in infection-related hospital admissions during covid-19: why are parents avoiding the doctor? **The Pediatric Infectious Disease Journal**, v. 39, n. 11, p. e385–e386, 2020. DOI: 10.1097/INF.0000000000002870.

KATAOKA, Y.; MAEDA, Y.; SUGAYA, A.; OMICHI, R.; KARIYA, S. Effects of protective measures against covid-19 on auditory communication for people with hearing loss. **Acta Medica Okayama**, v. 75, n. 4, p. 511-516, ago. 2021. DOI: 10.18926/AMO/62404.

KENMOE, S.; KENGNE-NDE, C.; EBOGO-BELOBO, J. T.; MBAGA, D. S.; FATAWOU MODIYINJI, A.; NJOUOM, R. Systematic review and meta-analysis of the prevalence of common respiratory viruses in children < 2 years with bronchiolitis in the pre-covid-19 pandemic era. **PLoS One**, v. 15, n. 11, p. e0242302, nov. 2020. DOI: 10.1371/journal.pone.0242302.

KORKMAZ, M. F.; TÜRE, E.; DORUM, B. A.; KILIÇ, Z. B. The epidemiological and clinical characteristics of 81 children with covid-19 in a pandemic hospital in Turkey: an observational cohort study. **Journal of Korean Medical Science**, v. 35, n. 25, p. e236, jun. 2020. DOI: 10.3346/jkms.2020.35.e236.

KRAWIEC, C.; WILLIAMS, D.; WALTER, V.; THOMAS, N. J. Evaluation of reported medical services provided to pediatric viral bronchiolitis diagnoses during the covid-19 pandemic. **Respiratory Medicine and Research**, v. 81, p. 100909, maio 2022. DOI: 10.1016/j.resmer.2022.100909.

LINSEN, R. S. N.; SCHECHTER, M. S.; RUBIN, B. K. Bronchiolitis therapies and misadventures. **Paediatric Respiratory Reviews**, p. S1526-0542(22)00066-5, 29 set. 2022. DOI: 10.1016/j.prrv.2022.09.003.

MEISSNER, H. C. Viral Bronchiolitis in Children. **The New England Journal of Medicine**, v. 374, p. 62-72, 2016. DOI: 10.1056/NEJMra1413456.

NICE – National Institute for Health and Care Excellence. **Bronchiolitis in children: diagnosis and management**. Londres: NICE, 1º jun. 2015.

SANCHEZ-LUNA, M.; ELOLA, F. J.; FERNANDES-PEREZ, C.; BERNAL, J. L.; LOPEZ-PINEDA, A. Trends in respiratory syncytial virus bronchiolitis hospitalizations in children less than 1 year: 2004-2012. **Current Medical Research and Opinion**, v. 32, n. 4, p. 693-698, 2016. DOI: 10.1185/03007995.2015.1136606.

SARAVANOS, G. L. *et al.* RSV epidemiology in Australia before and during covid-19. **Pediatrics**, v. 149, n. 2, p. e2021053537, 2022. DOI: 10.1542/peds.2021-053537.

SBP – Sociedade Brasileira de Pediatria. **Diretrizes para o manejo da infecção causada pelo vírus sincicial respiratório (VSR)**. SBP, 2011.

THE IMPACT-RSV STUDY GROUP. Palivizumab, a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody, reduces hospitalization from respiratory syncytial virus infection in high-risk infants. **Pediatrics**, v. 102, n. 3 Pt 1, p. 531-537, 1998.

TORRES-FERNANDEZ, D.; CASELLAS, A.; MELLADO, M. J.; CALVO, C.; BASSAT, Q. Acute bronchiolitis and respiratory syncytial virus seasonal transmission during the covid-19 pandemic in Spain: a national perspective from the Pediatric Spanish Society (AEP). **Journal of Clinical Virology**, v. 145, p. 105027, dez. 2021. DOI: 10.1016/j.jcv.2021.105027.

TUMBA, K.; COMARU, T.; MACHADO, C.; RIBEIRO, M.; PINTO, L. A. Temporal trend of hospitalizations for acute bronchiolitis in infants under one year of age in Brazil between 2008 and 2015. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 38, p. e2018120, 25 nov. 2019. DOI: 10.1590/1984-0462/2020/38/2018120.

VAN BRUSSELEN, D. *et al.* Bronchiolitis in covid-19 times: a nearly absent disease? **European Journal of Pediatrics**, v. 180, n. 6, p. 1969-1973, jun. 2021. DOI: 10.1007/s00431-021-03968-6.

VANDINI, S.; BIAGI, C.; LANARI, M. Respiratory syncytial virus: the influence of serotype and genotype variability on clinical course of infection. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 18, n. 8, p. 1717, 6 ago. 2017. DOI: 10.3390/ijms18081717.

VINER, R. M. *et al.* Susceptibility to SARS-CoV-2 infection among children and adolescents compared with adults: a systematic review and meta-analysis. **JAMA Pediatrics**, v. 175, n. 2, p. 143-165, 1º fev. 2021. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2020.4573.

XU, W. *et al.* Safety and efficacy of the covid-19 vaccine in children and/or adolescents: a meta-analysis. **Journal of Infection**, v. 84, n. 5, p. 722-746, maio 2022. DOI: 10.1016/j.jinf.2022.01.032.

YEOH, D. K. *et al.* Impact of coronavirus disease 2019 public health measures on detections of influenza and respiratory syncytial virus in children during the 2020 Australian winter. **Clinical Infectious Diseases**, v. 72, n. 12, p. 2199-2202, 2021. DOI: 10.1093/cid/ciaa1475.