



GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
FUNDAÇÃO DE ENSINO E PESQUISA EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

JÉSSICA FAGUNDES RANGEL

**AVALIAÇÃO DO IMPACTO DA PANDEMIA DE COVID-19 NO PERFIL
CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO DA BRONQUIOLITE VIRAL AGUDA EM
UMA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA DE BRASÍLIA**

Brasília - DF
2023

**AVALIAÇÃO DO IMPACTO DA PANDEMIA DE COVID-19 NO PERFIL
CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO DA BRONQUIOLITE VIRAL AGUDA EM
UMA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA DE BRASÍLIA**

Monografia apresentada no Hospital Materno
Infantil de Brasília como requisito para
conclusão da Residência Médica em Terapia
Intensiva Pediátrica

Autora: Jéssica Fagundes Rangel
(Médica - residente)

Orientadora: Dra. Paula de Oliveira Abdo
(Intensivista pediátrica)

Brasília - DF
2023

Rangel, Jéssica Fagundes

Avaliação do impacto da pandemia de covid-19 no perfil clínico e epidemiológico da bronquiolite viral aguda em uma unidade de terapia intensiva pediátrica de Brasília.

Jéssica Fagundes Rangel - Brasília DF, 2023

Orientação: Dra. Paula de Oliveira Abdo

Dissertação apresentada como requisito parcial para a conclusão da Residência Médica em Terapia Intensiva Pediátrica do Hospital Materno Infantil de Brasília, da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal.

Epidemiologia; vírus sincicial respiratório; bronquiolite viral aguda; unidade de terapia intensiva; pós-pandemia; Hospital Materno Infantil de Brasília;

JÉSSICA FAGUNDES RANGEL

**AVALIAÇÃO DO IMPACTO DA PANDEMIA DE COVID-19 NO PERFIL
CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO DA BRONQUIOLITE VIRAL AGUDA EM
UMA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA DE BRASÍLIA**

Monografia apresentada no Hospital Materno
Infantil de Brasília como requisito para
conclusão da Residência Médica em Terapia
Intensiva Pediátrica

BANCA EXAMINADORA

Orientadora: Dra. Paula de Oliveira Abdo
(Intensivista pediátrica)

1ª Avaliadora: Dra. Ana Paula de Almeida Plácido Lima
(Intensivista pediátrica)

2ª Avaliadora: Dra. Camila Solé Ferreira Magalhães Lemes
(Intensivista pediátrica)

Brasília - DF

2023

LISTA DE ABREVIATURAS

DF	Distrito Federal
HMIB	Hospital Materno-Infantil de Brasília
IOT	Intubação orotraqueal
OMS	Organização Mundial da Saúde
COVID	Doença respiratória causada pela infecção pelo Sars-COV 2
BVA	Bronquiolite viral aguda
UTIP	Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica
VMI	Ventilação Mecânica invasiva
VNI	Ventilação Não-Invasiva
VSR	Vírus Sincicial Respiratório
PAV	Pneumonia associada à ventilação mecânica
PCR	Parada cardiorrespiratória
CVC	Cateter venoso central
IRAS	infecção relacionada à assistência à saúde

AGRADECIMENTOS

A todos que são testemunhas do caminho árduo e belo percorrido até aqui.

À minha família, que é minha raiz e meu alicerce.

Aos queridos amigos, companheiros de jornada.

Aos mestres, que me moldaram como a profissional que me tornei.

À medicina intensiva pediátrica, que é o ponto de encontro entre a dedicação, o amor e o encanto pela profissão.

SUMÁRIO

I. RESUMO	8
II. INTRODUÇÃO	10
III - OBJETIVOS	12
IV. METODOLOGIA	13
V. RESULTADOS	15
VI. DISCUSSÃO	25
VII. CONCLUSÃO	29
VIII. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	30

I. RESUMO

A bronquiolite viral aguda (BVA) é definida como infecção do trato respiratório inferior, usualmente causada por vírus, de incidência em lactentes jovens, e que evolui com casos graves em uma parcela dos casos, com necessidade de internação em UTI pediátrica. ¹ Durante a pandemia pelo Sars-COV 2, foi observada uma possível mudança no perfil dos pacientes com diagnóstico de BVA. Há possivelmente maior número absoluto de doentes, e entre estes maior incidência de acometidos por doença grave, com maior tempo de internação e maior incidência de complicações ^{9,10}.

Trata-se de um estudo de coorte retrospectivo. Foram coletados dados dos prontuários dos pacientes que estiveram internados de janeiro de 2022 a junho de 2022 na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica do Hospital Materno Infantil de Brasília (UTIP HMIB), através do sistema de prontuário eletrônico do hospital (TrakCare®), respeitando os critérios de inclusão e exclusão para seleção da amostra.

Este estudo teve como objetivo identificar o perfil epidemiológico dos pacientes com diagnóstico de bronquiolite viral aguda (BVA) após a pandemia pelo SARS-COV 2, no que se refere a tempo de internação na UTIP, uso e tempo de ventilação mecânica e desfecho em pacientes internados. Foram incluídos pacientes de 29 dias de vida a 2 anos de vida, que estiveram internados na UTIP HMIB. Foram excluídos do estudo os pacientes com idade menor ou igual a 28 dias de vida, pois não compõe o perfil de pacientes atendidos pela unidade.

A análise dos dados permitiu encontrar nesse estudo associação de risco entre BVA com coinfeção pelo Sars-COV 2 e maior risco para incidência de complicações nestes pacientes. Foi observada mudança na sazonalidade dos casos, com aumento da incidência de casos de BVA por VSR em mais de 500%, em comparação com os anos antes da pandemia pelo Sars-COV 2.

Palavras-chaves: "bronquiolite viral aguda"; "doentes críticos"; "unidade de terapia intensiva"; "síndrome respiratória aguda grave" ; "lactentes"

I. ABSTRACT

Acute viral bronchiolitis (AVB) is defined as an infection of the lower respiratory tract, usually caused by a virus, with an incidence in young infants, and which evolves with severe cases in a number of cases, requiring admission to a pediatric ICU¹. During the Sars-COV 2 pandemic, a possible change in the profile of patients diagnosed with AVB was observed. There is possibly a greater absolute number of patients, and among these a greater incidence of severe disease, with longer hospital stays and higher incidence of complications^{9,10}.

This is a retrospective cohort study. Data were collected from the medical records of patients who were hospitalized from January 2022 to June 2022 at the Pediatric Intensive Care Unit of the Hospital Materno Infantil de Brasília (UTIP HMIB), through the hospital's electronic medical record system (TrakCare®), respecting the inclusion and exclusion criteria for sample selection.

This study aimed to identify the epidemiological profile of patients diagnosed with acute viral bronchiolitis (AVB) after the SARS-COV 2 pandemic, with regard to length of stay in the PICU, use and duration of mechanical ventilation and outcome in patients interned. Patients aged 29 days to 2 years who were admitted to the PICU HMIB were included. Patients aged less than or equal to 28 days of life were excluded from the study, as they are not part of the profile of patients treated by the unit.

Data analysis in this study allowed us to find a risk association between AVB and co-infection with Sars-COV 2 and a higher risk of incidence of complications in these patients. A change in the seasonality of cases was observed, with an increase in the incidence of AVB cases due to RSV by more than 500%, compared to the years before the pandemic due to Sars-COV 2.

Keywords: "acute viral bronchiolitis"; "critical patients"; intensive care unit'; 'severe acute respiratory syndrome'; 'infants'

II. INTRODUÇÃO

A bronquiolite viral aguda (BVA) é definida como infecção do aparelho respiratório, que acomete os tratos superior e inferior, usualmente causada por vírus, que cursa com lesões inflamatórias, principalmente dos brônquios e bronquíolos, que levam a edema, necrose tecidual do epitélio respiratório das pequenas vias aéreas, além do aumento da produção de muco ¹. A BVA tem maior incidência em lactentes jovens, com idade até os 2 anos de vida. Apresenta sazonalidade típica, com maior ocorrência de casos durante os meses de inverno. ¹²

Tal doença apresenta evolução clínica variável, sendo que a maior parte dos casos apresenta sintomas das vias aéreas superiores mais preponderantes, como produção de secreção nasal, obstrução alta das vias aéreas e tosse, em detrimento dos sintomas pulmonares, como sibilância (sons agudos relacionados à obstrução bronquiolar) e dispneia (esforço respiratório com uso da musculatura acessória). ⁸ Observa-se maior incidência de casos graves em lactentes com idade inferior a 6 meses de vida, prematuros e com diagnóstico de comorbidades ^{2,8}.

Há algumas diferenças anatômicas das vias aéreas dos lactentes, que podem contribuir para evolução da doença com sintomas graves. Quanto mais jovem o lactente, proporcionalmente menores são os calibres das vias aéreas, além de o pulmão ainda estar em desenvolvimento. A resistência do pulmão desses bebês ao fluxo de ar é maior, logo caso haja obstrução das vias aéreas, a força empregada pelo bebê na respiração acaba tendo que ser muito maior, assim há maior chance de apresentar dispneia. O pulmão em crescimento também apresenta a área para troca gasosa proporcionalmente menor do que crianças mais velhas. Há então maior risco de distúrbios de ventilação e perfusão, que comprometem diretamente as trocas gasosas e também propiciam a ocorrência de sintomas graves. ²²

A predominância de casos nessa faixa etária possivelmente também pode estar relacionado à imaturidade imunológica nesse estágio de desenvolvimento da vida, pela pouca exposição prévia à patógenos, logo o bebê apresenta pequena memória imunológica contra os principais vírus respiratórios causadores da BVA, entre eles Vírus sincicial respiratório (VSR), Rhinovírus, Adenovírus, Metapneumovírus. ^{1,8,12}.

Os sintomas mais comumente relacionados à necessidade de hospitalização são a tosse severa, aumento de secreção nas vias aéreas, dispneia, necessidade de oxigênio suplementar e dificuldade de alimentação pela via oral. ⁵ Tais sintomas podem evoluir com gravidade em uma parcela dos casos, o que leva à necessidade de internação em unidades de terapia intensiva pediátrica (UTIP), para suporte ventilatório invasivo ou não invasivo, além do tratamento de possíveis complicações secundárias à gravidade do quadro clínico, como comprometimento da função renal, infecção bacteriana concomitante ao quadro viral vigente, comprometimento por choque circulatório, entre outras. ^{3,5}

A BVA é a principal causa de hospitalização por doenças respiratórias nos lactentes jovens, menores de 1 ano. A principal causa da infecção é viral, sendo que a maioria dos casos tem como

agente etiológico o vírus sincicial respiratório (VSR). Mais recentemente, foi decretada a pandemia pelo Sars-cov-2 em 2020, e casos de BVA com infecção por este vírus foram relatadas. Ainda há poucos dados sobre a capacidade do Sars-COV 2 provocar BVA com as mesmas características encontradas antes da pandemia. Há relatos de que pode haver piora da gravidade dos casos em casos de coinfeção com alguns outros vírus respiratórios. ^{4, 12}

A incidência de casos que apresentam sinais de gravidade e internação em UTIP é variável, a depender da população avaliada e das condições socioeconômicas e de assistência à saúde. Observa-se que a taxa de mortalidade, varia entre 0,5 e 1% em crianças sem fatores de risco. Nas crianças com história de prematuridade, doença pulmonar crônica ou cardiopatias congênitas, a mortalidade está em torno de 3,5% ^{1,5}.

Durante a internação na UTIP, há diversos fatores que devem ser avaliados, relacionados à história natural da doença em si, assim como relacionados à assistência oferecida. Esses fatores podem estar diretamente relacionados ao desfecho dos casos ^{6,7}. Durante a pandemia pelo Sars-COV 2, foi observada uma possível mudança no perfil dos pacientes com diagnóstico de BVA. Inicialmente, nos anos de 2020 e meados de 2021, houve redução absoluta dos casos. A partir do segundo semestre de 2021, houve relato ao redor do mundo de possível aumento no número absoluto de doentes, e entre estes maior incidência de acometidos por doença grave, com maior tempo de internação e maior incidência de complicações ^{15, 16, 17}.

Há algumas hipóteses recentes na literatura para justificar tal diferença, entre elas uma possível mudança na imunomodulação desses bebês, relacionada ao isolamento social e à redução, durante a pandemia, da circulação dos principais agentes etiológicos mais comuns da bronquiolite viral aguda, levando a uma lacuna imunológica na população. Entre os agentes etiológicos, destaca-se o VSR, que apresenta habitualmente um período de sazonalidade, causando maior incidência de casos de BVA nos meses de inverno. ^{11,12,18}

A exposição da população em geral ao VSR nesses períodos de sazonalidade confere aos expostos uma memória imunológica transitória. Entre os adultos, há grande importância tal imunidade, principalmente no que se refere às mães lactantes, que através do aleitamento materno transferem anticorpos aos lactentes jovens, o que pode contribuir para que as infecções sejam menos severas. Entre as crianças maiores, a imunidade transitória secundária ao contato sazonal com o vírus também parece reduzir as formas graves de apresentação da doença. ²⁵

Durante o isolamento social orientado pela OMS durante a pandemia pelo Sars-COV 2, houve uma redução importante da exposição das pessoas aos vírus respiratórios e de modo geral houve redução notória dos casos de BVA, principalmente durante o ano de 2020, no qual havia menor circulação de pessoas. Entretanto, após o relaxamento das medidas de isolamento social, têm sido relatados aumentos significativos nas taxas de infecção pelo VSR, assim como descrito por estudo realizado na Nova Zelândia em 2021, com maior severidade dos casos e aumento das internações em UTI pediátrica. ²⁵

III – OBJETIVOS

Objetivo Geral

Identificar o perfil clínico e epidemiológico dos pacientes com diagnóstico de bronquiolite viral aguda (BVA) após a pandemia pelo SARS-COV 2, em pacientes internados na UTI pediátrica do HMIB no período de janeiro a julho de 2022.

Objetivos Específicos

1. Comparar os pacientes pertencentes ao grupo avaliado com VSR positivo do período avaliado em 2022 com o grupo de pacientes com VSR positivo, avaliados entre 2017 e 2019, período pré-pandemia, no qual também foi realizado estudo com amostra semelhante como tema de TCC prévio da unidade.²¹
2. Realizar análise quantitativa com regressão linear e logística dos dados coletados de 2022, a fim de relacionar os pacientes com Sars-COV 2 ou VSR positivos com tempo de VM, tempo de internação e presença de complicações.

IV. METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de coorte retrospectivo. Foram coletados dados dos prontuários dos pacientes que estiveram internados de janeiro de 2022 a junho de 2022 na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica do Hospital Materno Infantil de Brasília (UTIP HMIB). A pesquisa foi realizada na Unidade de terapia intensiva pediátrica (UTIP) do HMIB, na sala de reuniões / prescrição. Foi utilizado um dos computadores da unidade, conectado à intranet, para ter acesso ao Sistema de prontuário eletrônico "Trakcare". Para seleção da amostra foi utilizado livro de registro tipo ata, com dados de internação e alta de todos os pacientes que estiveram internados na UTIP no referido período. Foram incluídos no estudo:

- Crianças com idade entre 29 dias a 2 anos de vida, que estiveram internadas na UTIP HMIB, no período de janeiro de 2022 a junho de 2022, com diagnóstico clínico-epidemiológico de BVA. Esta faixa etária é a mais comumente afetada pela doença, motivo pelo qual foi determinada tal faixa etária para seleção da amostra.
- Todos os pacientes foram submetidos aos seguintes testes laboratoriais para identificação etiológica do quadro respiratório: painel de vírus respiratórios e RT-PCR para identificação do Sars-COV 2.
- Foram incluídos os dados dos pacientes de mesma faixa etária, já avaliados em estudo anterior, realizado nesta mesma unidade (UTIP HMIB), com pacientes internados de 2017 e 2019, com diagnóstico de BVA com VSR positivo. Estudo prévio foi utilizado como trabalho de conclusão de curso, intitulado “ Perfil das crianças hospitalizadas por SRAG pelo vírus sincicial respiratório em uma unidade de terapia intensiva pediátrica de um hospital sentinela do distrito federal de 2017 a 2019 ”. Os achados do grupo com VSR positivo no ano de 2022 foram comparados aos resultados da amostra de 2017 a 2019 do estudo citado.²¹

Foram excluídos do estudo:

- Pacientes com idade menor ou igual a 28 dias de vida. Esses pacientes não serão incluídos no estudo por pertencer à faixa etária neonatal, grupo que não é atendido na unidade de terapia intensiva pediátrica.
- Pacientes internados nos anos de 2020 e 2021, pois somente foi realizada observação e hipótese de mudança do perfil clínico e epidemiológico dos pacientes com BVA após o final do período de isolamento social, que foi orientado pela OMS nos anos de 2020 e 2021 devido à pandemia pelo Sars-COV 2.
- Pacientes não internados na UTIP HMIB.

Este projeto foi submetido para aprovação e revisão junto ao Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde, analisado e aprovado para realização. A análise dos dados coletados aconteceu manualmente, e foram lançados no programa Microsoft Excel 2017 Office. Foi realizada uma análise inicial para identificação de erros de digitação, de classificação,

fazendo correções quando necessário. Avaliamos as variáveis listadas nos objetivos específicos e fizemos a análise comparativa entre as amostras de 2022 e de 2017 a 2019, e análise multivariada com os dados de 2022.

No que se refere a análise dos dados de 2022 como objetivo secundário, ressalta-se que este é um estudo descritivo e causal (regressão), de abordagem predominantemente quantitativa. Tanto para a regressão linear (hipótese 1), quanto para a Regressão Logística (hipótese 2), para manter a utilização da média e do desvio padrão como métricas da análise, utilizou-se o processo de *bootstrapping* do banco de dados (5000 reamostragens; 95% IC BCa) para corrigir os desvios de normalidade das variáveis da amostra, mostrando um intervalo de confiança de 95% para as diferenças entre as médias. Com esse procedimento, os dados tendem à normalidade e evita-se o uso de testes não paramétricos ou de ajustes de variáveis.¹⁹

A multicolinearidade dos dados foi verificada pelo diagnóstico VIF, no qual valores próximos a 1 indicam bom modelo de análise. Já valores acima de 10 indicam a presença de multicolinearidade dos dados. Por fim, a independência entre resíduos foi avaliada pelo coeficiente de Durbin-Watson, o qual deve apresentar valores entre 1,5 e 2,5.^{19,20}

V. RESULTADOS

De janeiro a junho de 2022 foram internadas na UTIP HMIB 132 crianças com diagnóstico clínico-epidemiológico de BVA, sendo 55 (41,66%) do sexo feminino e 77 (58,33%) do sexo masculino. Com relação à identificação do agente etiológico, 80 (60,60%) pacientes tiveram detecção do VSR e 4 (3,03%) pacientes tiveram detecção do Sars-COV 2, dentre os 132 bebês avaliados, como listado na tabela 1.

Tabela 1 - *Dados de frequência de sexo, VSR detectado, COVID detectado, uso de VNI e VMI, em pacientes internados na UTIP HMIB de janeiro a junho de 2022.*

<i>Variáveis</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
sexo		
<i>feminino</i>	55	41,67%
<i>masculino</i>	77	58,33%
VSR detectado		
<i>sim</i>	80	60,60%
<i>não</i>	52	39,40%
COVID detectado		
<i>sim</i>	4	3,03%
<i>não</i>	128	96,97%
Uso de VNI		
<i>sim</i>	67	50,75%
<i>não</i>	65	49,25%
Uso de VMI		
<i>sim</i>	97	73,48%
<i>não</i>	35	26,52%

A idade em dias de vida variou de 28 a 650 dias de vida, no momento da admissão na UTIP HMIB. Ao analisarmos em grupos por idade, 56 (42,42%) pacientes tinham até 85 dias de vida, 32 (24,24%) tinham entre 85 e 170 dias de vida e 44 tinham mais de 170 dias de vida (33,33%), como observado na tabela 2.

Tabela 2 - Idade em dias dos pacientes internados na UTIP HMIB de janeiro a junho de 2022.

<i>idade (dias)</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
0 - 85	56	42,42%
85 - 170	32	24,24%
170 - 255	19	14,39%
255 - 339	12	9%
339 - 424	7	5,30%
424 - 509	3	2,27%
509 - 594	2	1,51%
594 - 650	1	0,75%
Média	155 dias	
mediana	109 dias	

Com relação ao tempo de ventilação mecânica não-invasiva (VNI) em dias, observamos que 65 (49,24%) não utilizaram, 16 (12,12%) pacientes utilizaram de 1 até 2 dias; 36 (24,24%) pacientes estiveram em VNI no intervalo entre 2 e 3 dias; 13 (9,84%) pacientes estiveram em VNI de 3 a 4 dias e 6 (4,54%) pacientes permaneceram por mais de 4 dias em VNI na UTIP. O tempo médio de VNI no grupo avaliado foi de 1,12 dias, a mediana foi de 1 dia. O tempo mínimo foi de 0 dia e o máximo foi de 7 dias, conforme distribuído na tabela 3.

No que se refere ao tempo de ventilação mecânica invasiva (VMI) em dias, observamos que 35 (26,52%) não utilizaram, 40 (30,30%) pacientes utilizaram de 1 até 5 dias; 48 (36,35%) pacientes estiveram em VMI no intervalo entre 5 e 10 dias; 5 (3,78%) pacientes estiveram em VMI de 10 a 15 dias e 4 (3,03%) pacientes permaneceram por mais de 15 dias em VMI na UTIP. O tempo médio de

VMI no grupo avaliado foi de 4,33 dias, a mediana foi de 4 dias. O tempo mínimo foi de 0 dia e o máximo foi de 34 dias, conforme tabela 3.

Com relação ao tempo de internação em dias, conforme tabela 3, 47 (35,60%) pacientes permaneceram na UTIP de 1 a 5 dias, 55 (41,66%) dos casos permaneceram de 5 a 10 dias, 20 (15,15%) casos ficaram internados entre 10 e 15 dias e 10 (7,57%) pacientes permaneceram por mais de 15 dias na UTIP. O tempo médio de internação foi de 7 dias.

Tabela 3 - Tempo de internação, uso de VMI e VNI em dias, em pacientes internados na UTIP HMIB de janeiro a junho de 2022

<i>variáveis (dias)</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
tempo de internação		
<i>1 - 5</i>	47	35,60%
<i>5 - 10</i>	55	41,66%
<i>10 - 15</i>	20	15,15%
<i>> 15</i>	10	7,57%
<i>média</i>	7 dias	
tempo de VMI		
<i>0</i>	35	26,52%
<i>1 - 5</i>	40	30,30%
<i>5 - 10</i>	48	36,35%
<i>10 - 15</i>	5	3,78%
<i>> 15</i>	4	3,03%
<i>Média</i>	4,3 dias	

<i>variáveis (dias)</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
tempo de VNI		
0	65	49,24%
1 - 2	16	12,12%
2 - 3	32	24,24%
3 - 4	13	9,84%
> 4	6	4,54%
<i>Média</i>	1,12 dias	

Houve incidência de alguma complicação em 69 (52,27%) pacientes. As complicações diagnosticadas e selecionadas nesse grupo foram: síndrome de abstinência ao uso de sedoanalgesia, presente em 49 (37,12%) dos casos; delirium, observado em 10 (7,57%) pacientes; laringite pós-extubação, em 28 (21,21%) pacientes; falha de extubação em 14 (10,60%) casos; paralisia de pregas vocais em 3 (2,27%) pacientes; pneumonia relacionada à ventilação mecânica em 10 (7,57%) casos; infecção relacionado ao dispositivo cateter venoso central em 5 (3,78%) pacientes; pneumotórax ocorreu em 2 (1,51%) casos; derrame pleural foi identificado em 1 (0,75%) caso. Não houve casos de estenose subglótica diagnosticada durante a internação no grupo avaliado, conforme tabela 4.

A ocorrência de parada cardiorrespiratória (PCR) foi observada em 8 (6,06%) pacientes. Não analisamos as possíveis causas relacionadas aos eventos de PCR, mas apenas sua incidência. Em relação às comorbidades, identificamos em 39 (29,54%) pacientes do grupo alguma das seguintes condições: história de prematuridade em 33 (25%); cardiopatia congênita em 7 (5,30%); encefalopatia crônica em 3 (2,27%); pneumopatia crônica em 8 (6,06%) e diabetes mellitus tipo 1 em 1 (0,75%) caso. conforme tabela 4.

Tabela 4 - Incidência de mortalidade, comorbidades e complicações na UTIP HMIB de janeiro a junho de 2022.

<i>variáveis</i>	<i>SIM % (n)</i>	<i>NÃO % (n)</i>
Complicações	52,27% (69)	47,73% (63)
Falha de EOT	10,60% (14)	89,39% (118)
Laringite	21,21% (28)	78,78% (104)
Estenose subglótica	0% (0)	100% (132)
Paralisia pregas vocais	2,27% (3)	97,72% (129)
Abstinência	37,12% (49)	62,87% (83)
Delirium	7,57% (10)	92,42% (122)
PAV	7,57% (10)	92,42% (122)
PCR	6,06% (8)	93,93% (124)
Derrame pleural	0,75% (1)	99,25% (131)
Pneumotórax	1,51% (2)	98,49% (130)
IRAS por CVC	3,78% (5)	96,22% (127)
Comorbidades	29,54% (39)	70,46% (93)
Prematuridade	25% (33)	75% (99)
Encefalopatia crônica	2,27% (3)	97,72% (129)
Cardiopatía congênita	5,30% (7)	94,70% (125)
Pneumopatia crônica	6,06% (8)	93,93% (124)
Diabetes mellitus	0,75% (1)	99,25% (131)

Ao analisar a amostra referente aos anos de 2017 a 2019, baseada no estudo de Rocha F, foram selecionados os pacientes pertencentes à amostra e que poderiam ser comparados ao grupo de 2022, conforme os critérios de inclusão. Foram eles os lactentes, com idade de 29 dias a 2 anos, com VSR detectado. De 2017 a 2019, 41 lactentes com VSR detectado estiveram internados na UTIP HMIB, sendo 12 pacientes em 2017, 6 pacientes em 2018 e 23 pacientes em 2019, conforme observado na tabela 5. ²¹ A média de VSR positivo por ano, de 2017 a 2019 foi de 13,8 pacientes/ano. Houve aumento de 5,8 vezes (588%) no número de pacientes com VSR positivo (80 pacientes), no comparativo entre os anos de 2017 a 2019 com o primeiro semestre de 2022.

Tabela 5 - Dados de frequência de sexo, idade, uso de VMI, evolução, tempo de VMI e Tempo de internação em pacientes internados na UTIP HMIB de 2017 a 2019. ²¹

Variável	2017 (n = 23)	2018 (n = 20)	2019 (n = 45)	Total (n = 88)
Sexo				
Feminino	7 (30%)	10 (50%)	28 (60%)	34 (38%)
Masculino	16 (70%)	10 (50%)	17 (40%)	54 (62%)
Idade				
Lactentes	12 (52%)	6 (30%)	23 (50%)	41 (46%)
Pré-escolares	6 (3%)	6 (30%)	6 (13%)	18 (20%)
Escolares	1 (4%)	0 (0)	3 (7%)	4 (5%)
Adolescentes	4 (41%)	8 (40%)	13 (30%)	25 (29%)
VMI				
Sim	15 (65%)	16 (80%)	32 (70%)	63 (73%)
Não	8 (35%)	4 (20%)	13 (30%)	24 (27%)
Evolução				
Alta	23 (100%)	20 (100%)	44 (97%)	82 (93%)
Óbito	0	0	1 (3%)	1 (7%)
Tempo VMI	6,13 ± 6,85	5,5 ± 2,76	5,38 ± 2,66	2,47 ± 4,87
Tempo de Internação	16,74 ± 46,16	6,65 ± 3,59	6,42 ± 4,77	9,26 ± 24,36

Foi realizada análise quantitativa com regressão linear e logística dos dados coletados de 2022, a fim de relacionar a COVID e a BVA com VSR positivo com tempo de VM, tempo de internação e presença de complicações, testando a presença das seguintes hipóteses:

- H1a: Espera-se que o diagnóstico positivo para Covid esteja positivamente relacionado ao tempo de ventilação mecânica.
- H1b: Espera-se que a idade esteja negativamente relacionada ao tempo de ventilação mecânica.
- H1c: Espera-se que o “VSR positivo” esteja positivamente relacionado ao tempo de ventilação mecânica.
- H1d: Espera-se que a prematuridade esteja positivamente relacionada ao uso de ventilação mecânica.

- H2a: Espera-se que o diagnóstico positivo para Covid esteja positivamente relacionado ao tempo de internação.
- H2b: Espera-se que a idade esteja negativamente relacionada ao tempo de internação.
- H2c: Espera-se que o “VSR positivo” esteja positivamente relacionado ao tempo de internação.
- H2d: Espera-se que a prematuridade esteja positivamente relacionada ao tempo de internação.
- H3a: Espera-se que o diagnóstico positivo para Covid esteja positivamente relacionado às complicações.
- H3b: Espera-se que a idade esteja negativamente relacionada às complicações.
- H3c: Espera-se que o “VSR positivo” esteja positivamente relacionado às complicações.
- H3d: Espera-se que a Prematuridade esteja positivamente relacionada às complicações.
- H3e: Espera-se que o tempo de internação esteja positivamente relacionado às complicações

Figura 1

Modelo da Hipótese 1

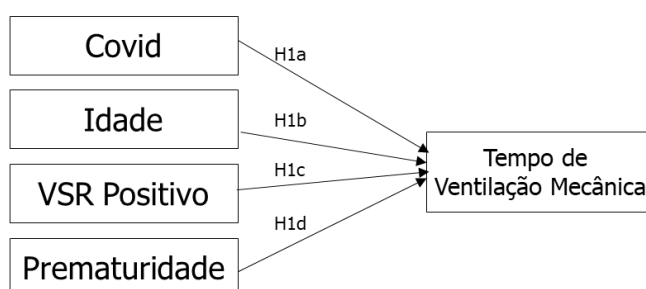


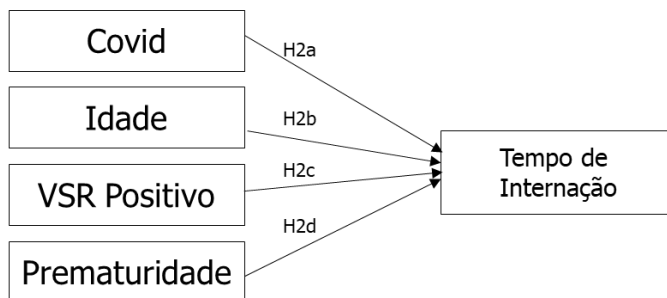
Tabela 6 - Coeficientes de regressão para as hipóteses H1a, H1b, H1c e H1d

Modelo	Coeficiente padronizado (β)	Erro Padrão	p	95% IC BCa		VIF
				Limite inferior	Limite superior	
prematuridade	0,120	0,956	0,122	-0,351	3,415	1,017
idades (dias)	0,023	0,003	0,740	-0,004	0,007	1,023
covid positivo	-0,037	1,721	0,544	-4,375	2,524	1,018
VSR positivo	0,087	0,838	0,276	-0,686	2,631	1,032

Nota. *Bootstrapping* baseado em 5000 replicações

Nota. Coeficiente padronizado baseado na mediada da distribuição por *bootstrapping*.

A hipótese 1, que tem seu esquema representado na figura 1, não apresentou resultados estatisticamente significativos [$F(4,127) = 0,769$, $p < 0,548$; $R^2_{ajustado} = -0,007$; Durbin Watson = 2,013]. Ou seja, nesta amostra, covid, idade, VSR positivo e prematuridade não predizem o tempo de ventilação mecânica, conforme exposto na tabela 6.

Figura 2*Modelo da Hipótese 2***Tabela 7 - Coeficientes de regressão para as hipóteses H2a, H2b, H2c e H2d**

Modelo	Coeficiente padronizado (β)	Erro Padrão	p	95% IC BCa		VIF
				Limite inferior	Limite superior	
prematuridade	0,164	1,249	0,029	0,187	5,290	1,017
idades (dias)	-0,030	0,003	0,642	-0,008	0,005	1,023
covid positivo	-0,066	1,580	0,259	-4,343	2,822	1,018
VSR positivo	0,109	0,967	0,196	-0,637	3,175	1,032

Nota. *Bootstrapping* baseado em 5000 replicações

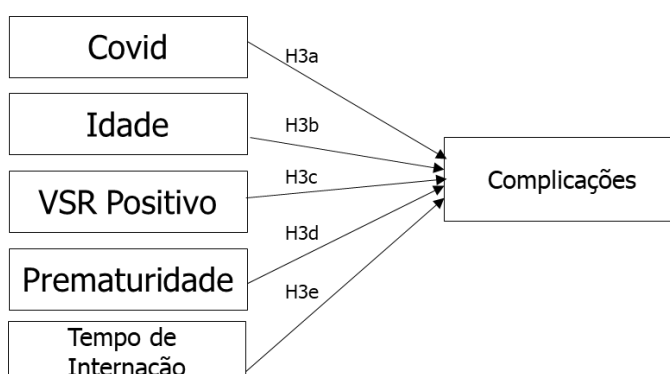
Nota. Coeficiente padronizado baseado na mediada da distribuição por *bootstrapping*.

Nota. Resultados significativos em negrito.

A hipótese 2, que tem seu esquema representado na figura 2, não apresentou resultados estatisticamente significativos [$F(4,127) = 0,1417$, $p < 0,232$; $R^2_{\text{ajustado}} = 0,013$; Durbin Watson = 1,988]. Ou seja, nesta amostra, covid, idade, VSR positivo e prematuridade não predizem o tempo de internação (dias). Contudo, pela análise de *bootstrapping* é possível aferir a relação entre prematuridade e tempo de internação ($\beta = 0,164$, $p = 0,029$ [95% IC 0,187 – 5,290]), conforme exposto na tabela 7.

Figura 3

Modelo da Hipótese 3



Foi realizada uma regressão logística binária (método *stepwise*) para avaliar em que medida o quadro de complicações (sim e não) poderia ser adequadamente previsto pelos fatores: a) tempo de internação; b) covid positivo; c) idade; d) VSR positivo e e) prematuridade, conforme exposto na figura 3. O modelo estatisticamente significativo apresentou [$\chi^2(129) = 4,738, p < 0,030$; Nagelkerke $R^2 = 0,542$], sendo capaz de prever adequadamente 79,71% dos casos que apresentaram complicações e 80,95% dos casos que não apresentaram complicações (ver Tabela 8).

Tabela 8 - Classificações previstas pelo modelo

Valores Observados	Valores Preditos		
	Sim	Não	Classificações corretas (%)
Sim	55	14	79,71
Não	12	51	80,95
Classificação correta total (%)			80,30

Dentre os preditores analisados, tempo de internação (dias) ($\exp(b) = -3,302$ [95% IC: -0,938 - -0,349]) e Covid ($\exp(b) = 2,846$ [95% IC: 14,050 - 19,194]) positivo tiveram resultados estatisticamente significativos. Para um ponto no escore de internação, diminui-se em 3,3 vezes (aproximadamente) as chances de apresentar um quadro com complicações. Já para um ponto no escore de covid positivo, aumenta-se em 2,8 vezes (aproximadamente) as chances em apresentar um quadro com complicações, conforme exposto na tabela 9.

Tabela 9 - Coeficientes de regressão para as hipóteses H3a, H3b, H3c, H3d e H3e

Modelo		Wald	Exp(B)	p	95% Bca* IC	
					Limite inferior	Limite superior
1	(Intercept)	0,273	-0,091	0,602	-0,463	0,244
2	(Intercept)	28,202	-0,770	<,001	2,073	4,770
	T de internação (dias)	28,829	-3,245	<,001	-0,900	-0,353
3	(Intercept)	26,484	-0,357	<,001	1,994	4,900
	T de internação (dias)	27,754	-3,314	<,001	-0,938	-0,349
	covid positivo	$2,362 \times 10^{-4}$	2,856	<,001	14,050	19,194
4	(Intercept)	24,423	-0,377	<,001	2,103	5,683
	T de internação (dias)	27,830	-3,403	<,001	-0,957	-0,345
	covid positivo	$2,218 \times 10^{-4}$	2,820	<,001	14,138	18,776
	idades (dias)	1,929	-0,340	0,165	-0,007	0,002

Nota. *Bootstrapping* baseado em 5000 replicações

Nota. Coeficiente padronizado baseado na mediada da distribuição por *bootstrapping*.

Nota. Resultados significativos em negrito.

VI. DISCUSSÃO

A avaliação do perfil clínico e epidemiológico da BVA em uma unidade de terapia intensiva faz-se necessário, dada a alta incidência desta entidade nosológica na população pediátrica, de comportamento anual e sazonal, assim como no âmbito da terapia intensiva pediátrica, o que leva a uma elevada demanda anual de recursos materiais e humanos disponíveis.¹

Em uma metanálise publicada por Nair e colaboradores no *The Lancet* em 2010, estimava-se que havia mais de 33 milhões de casos novos de infecção pelo VSR em menores de 5 anos ao redor do mundo, sendo que cerca de 3,4 milhões destes precisaram de internação.¹⁰ No Brasil, dados do DATASUS revelam que de janeiro a junho de 2022 foram gastos mais de 22 milhões de reais com internações relacionadas ao CID 10 - bronquite aguda / bronquiolite aguda.¹³

A análise das características clínicas e epidemiológicas das 132 crianças estudadas teve como objetivo caracterizar a amostra, traçar um perfil de pacientes atendidos na UTIP HMIB e de modo secundário, comparar com outro grupo previamente estudado, a fim de evidenciar possíveis mudanças neste perfil. Observamos nesta população estudada a predominância de pacientes do sexo masculino, porém não há evidências na literatura que evidenciem diferença de incidência de BVA entre os sexos. O trabalho da nossa unidade no ano de 2021 que avaliou os VSR positivos de 2017 a 2019 também evidenciou variação de predominância em relação ao sexo.²¹ Houve maior incidência de casos entre os lactentes jovens, o que reforça um perfil já reconhecido, também encontrado em outros estudos, como no realizado por Ghazaly e colaboradores.⁶

O tempo médio de internação e de ventilação mecânica na UTIP HMIB no grupo de 2022 foi semelhante à média encontrada em outros estudos, como visto em estudo realizado por Angurana SK e colaboradores⁵, assim como Meeting RB e colaboradores.⁷ Comparando com o tempo total de VM no estudo realizado na UTIP HMIB por Rocha F, que analisou apenas os pacientes com VSR positivo, o tempo de VM foi de 2,4 dias e o tempo de internação de 9,2 dias.²¹ Observa-se que o tempo médio de VMI foi mais alto no grupo internado em 2022 (4,3 dias), em comparação com os anos de 2017 a 2019. Já o tempo médio de internação foi menor (7 dias). Inferimos, a partir dessa comparação, que a evolução dos casos tem se apresentado com maior gravidade no período pós-pandemia, com maior tempo de VMI, porém sem aumento no tempo médio de permanência na UTIP. O menor tempo de internação pode estar relacionado ao aperfeiçoamento do conjunto de estratégias adotadas na UTIP para reduzir tal tempo, além da necessidade de maior rotatividade, dado o aumento expressivo no número de casos e na demanda por vagas de UTIP.

A mortalidade foi um desfecho não encontrado nesse grupo de pacientes avaliado, diferente da maioria dos estudos aqui citados, inclusive abaixo da mortalidade média em UTIs pediátricas no Brasil em 2022, conforme dados do registro nacional de terapia intensiva.²⁴ Tal dado pode ser

observado como ponto positivo sobre o conjunto de medidas adotadas durante a assistência ao paciente com BVA nesta unidade avaliada.

A incidência de complicações entre os 132 pacientes foi de 52,27%, e a de comorbidades de 29,5%, semelhante à população de estudo semelhante realizado por Angurana e colaboradores.⁵ Houve maior incidência de síndrome de abstinência, seguida de laringite e falha de extubação. Houve baixa incidência de complicações pulmonares e infecciosas como pneumonia associada à ventilação mecânica, derrame pleural, pneumotórax e infecção relacionada à cateter, em comparação ao mesmo estudo. A incidência de complicações de caráter agudo e subagudo, com possibilidade de tratamento curativo, reflete a qualidade do serviço em proporcionar cuidado intensivo com baixa incidência de complicações crônicas, que elevariam as chances de comprometer a saúde do indivíduo a longo prazo.

A Prematuridade foi estatisticamente significativa como fator contributivo para o aumento no tempo de internação. Tal dado pode estar relacionado às consequências da prematuridade para o desenvolvimento pulmonar, com maior incidência de broncodisplasia pulmonar entre os bebês prematuros, portanto maior susceptibilidade a apresentar formas graves de BVA, principalmente com infecções pelo VSR, como exposto no estudo de Angurana e colaboradores.⁵

Estratégias adotadas pela UTIP HMIB como a existência de protocolos instituídos pela comissão de controle de infecção intra-hospitalar (CCIH), protocolos de condutas médicas para grupos de patologias, com destaque para BVA, protocolos de sequência rápida de intubação e de extubação segura, a presença de equipe de fisioterapia 24h na unidade, a realização de rounds diários de discussão com equipe multidisciplinar, realização de aulas e treinamentos frequentes da equipe para uso correto da ventilação mecânica são exemplos de possíveis diferenciais que influenciam nestes resultados positivos.

Ao analisarmos a associação entre as variáveis idade, COVID detectado, VSR detectado e prematuridade com os desfechos tempo de internação, tempo de ventilação mecânica e incidência de complicações, buscamos identificar uma possível relação de risco entre as variáveis, como proposto por esse estudo como um dos objetivos secundários. Entretanto, nossa análise não foi capaz de detectar tal associação significativamente estatística, com exceção da hipótese de que COVID positivo aumenta a incidência de complicações. Ao fazermos um aparato comparativo com a literatura, podemos encontrar a presença de idade, VSR e prematuridade como fatores de risco para maior incidência de complicações, de maior tempo de internação e de ventilação mecânica.⁵ Tal discrepância pode estar relacionada ao tamanho da amostra avaliada e ao período curto de 6 meses avaliados, que limitam a análise estatística multivariada e pode comprometer os achados.

Já no que se refere à COVID como fator de risco para aumento na incidência de complicações, o achado foi estatisticamente significativo. O estudo de Cohen e colaboradores evidencia que a coinfeção de COVID e outros vírus respiratórios, em destaque o VSR, também apresentou aumento das complicações.¹²

A sazonalidade das infecções respiratórias virais, mais predominantes em meses de inverno, é uma das principais características epidemiológicas da BVA ao redor do mundo, conforme exposto na metanálise realizada por Ralston e colaboradores.⁸ Entretanto, a pandemia causada pelo Sars-COV 2 impôs à população mundial mudanças de comportamento, como a instituição de medidas de isolamento social, mais preponderantes nos 2 primeiros anos da pandemia, 2020 e 2021, o que foi orientado pela organização mundial de saúde e seguido pelas autoridades de saúde pública ao redor do mundo.¹⁴

Tal mudança de comportamento da população mundial estabeleceu uma mudança no perfil de sazonalidade e incidência de casos de BVA, como observado nos estudos de Kume et al, no Japão, Mrcela et al, na Croácia, Kahanowitch et al, em Washington DC, USA, e Krawiec et al, Pennsylvania, USA. Estes estudos foram realizados de modo retrospectivo, observando as populações pediátricas de suas respectivas regiões. Há em comum nos achados destes estudos a redução da incidência de casos de BVA durante o período de isolamento social, que se deu na sua maior parte nos anos de 2020 e 2021. Foi suposto pelos pesquisadores que tal redução da incidência se deveu à menor exposição dessas populações pediátricas aos vírus mais comumente relacionados à etiologia da BVA, em destaque o VSR, causando uma lacuna imunológica. Esse período de baixa exposição ao vírus gerou uma baixa imunidade protetora gerando uma maior proporção da população pediátrica susceptível à infecção. Por esse motivo, após o período de isolamento, há uma reemergência de casos de BVA ao redor do mundo, por alguns caracterizada como epidemia, principalmente dos casos relacionados à presença do VSR como agente causador, como descrito por Cohen R et al.¹²

Nesta nosso estudo, houve uma observação semelhante, quando foi comparada a incidência de casos de BVA por VSR, entre os anos pré-pandemia, 2017 a 2019, usando os dados já analisados em TCC prévio da UTIP HMIB, com os dados após o fim do isolamento social, do primeiro semestre de 2022. Encontramos um aumento significativo na incidência dos casos, com aumento de mais de 500%. Tal achado da população atendida pela UTIP HMIB está em coerência com o que foi descrito pela literatura mundial, conforme exposto acima.

Há na literatura algumas hipóteses formuladas para a mudança no perfil de sazonalidade dos casos de BVA ao redor do mundo. Cohen e colaboradores sugerem que o período de isolamento social pode ter submetido a população a uma possível lacuna imunológica, visto que houve menor exposição das pessoas aos vírus causadores de doenças respiratórias, em destaque o VSR. Tal lacuna pode ter sujeito as pessoas, em destaque a população pediátrica, a uma menor imunidade protetora e consequentemente a um maior número de infecções por tais agentes etiológicos, fugindo à sazonalidade habitual de maior número de casos nos meses de inverno. Na nossa amostra, reforçamos tal hipótese a partir do expressivo aumento no número de casos após o período de isolamento da pandemia pelo Sars-COV 2.

Não está evidenciado nesses recentes estudos, como os de Cohen e de Kahanowitch e colaboradores^{12, 17}, uma clara relação de aumento da morbidade e da mortalidade nos casos em que há

coinfecção entre Sars-COV 2 e outros vírus respiratórios, como VSR. Na nossa análise, encontramos uma associação estatisticamente significativa entre infecção pelo Sars-COV 2 e maior incidência de complicações. Entretanto, estudos com maiores populações devem ser desenhados e realizados, a fim de definir com mais propriedade tal relação de risco entre COVID e BVA.

VII. CONCLUSÃO

A bronquiolite viral aguda é uma doença de extrema importância para a prática clínica no âmbito da pediatria e da medicina intensiva pediátrica, dada sua alta incidência anual, seus custos para os sistemas de saúde e suas possíveis consequências para o crescimento e desenvolvimento dos pacientes acometidos. Pode-se observar a partir deste estudo que a população atendida na UTIP HMIB mantém características semelhantes à população em geral, no que se refere à idade, tempo de internação, de ventilação mecânica e quanto à incidência de complicações. Foi observado que houve mudança no número médio de casos após o período de isolamento social imposto pela pandemia, com aumento expressivo de incidência de casos de BVA por VSR, tempo de internação e de VM compatível com o que está descrito por outros serviços de assistência pediátrica ao redor do mundo devido a uma provável lacuna imunológica.

Pode-se encontrar nesse estudo associação de risco entre BVA com coinfeção pelo Sars-COV 2 e maior risco para incidência de complicações, assim como foi observada mudança na sazonalidade dos casos. Entretanto, é necessário que haja maior número de estudos com a mesma abordagem, a fim de que maiores amostras possam ser analisadas e haja eliminação de possíveis vieses de seleção, contribuindo para uma melhor definição de riscos de morbidade relacionados à BVA.

VIII. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Amantéa SL, et al. Bronquiolite Viral Aguda. Tratado de Pediatria. Sociedade Brasileira de Pediatria. Manole. 4ª Edição. Vol. 2. pg 1720-1729. 2017.
2. Kirolos A, et al. A Systematic Review of Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Bronchiolitis. Published by Oxford University Press for the Infectious Diseases Society of America, 2019. DOI: 10.1093/infdis/jiz240.
3. Slain KN, et al. Outcomes of Children With Critical Bronchiolitis Meeting at Risk for Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome Criteria. Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies, 2018. DOI: 10.1097/PCC.0000000000001812
4. Cozzi G, Cortellazzo Wiel L, Amaddeo A, et al. Arch Dis Child Epub ahead of print: [please include Day Month Year]. DOI:10.1136/ archdischild-2021-323559
5. Angurana SK, et al. Clinico-virological Profile, Intensive Care Needs, and Outcome of Infants with Acute Viral Bronchiolitis: A Prospective Observational Study. Indian Journal of Critical Care Medicine (2021) DOI: 10.5005/jp-journals-10071-24016.
6. Ghazaly MMH, et al. Acute viral bronchiolitis as a cause of pediatric acute respiratory distress syndrome. European Journal of Pediatrics (2021) 180:1229–1234 DOI:/10.1007/s00431-020-03852-9
7. Mitting RB, et al. Invasive Mechanical Ventilation for Acute Viral Bronchiolitis: Retrospective Multicenter Cohort Study. Pediatric Critical Care Medicine, Março 2021. DOI: 10.1097/PCC.0000000000002631
8. Ralston SL, et al. Practice Guideline: The Diagnosis, Management, and Prevention of Bronchiolitis. PEDIATRICS. By the American Academy of Pediatrics. DOI:10.1542/peds.2014-2742.
9. Mount MC, et al. Derivation and Validation of the Critical Bronchiolitis Score for the PICU. Pediatric Critical Care Medicine. janeiro, 2022. DOI: 10.1097/PCC.0000000000002808.

10. 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. *The Lancet*, 2010; 375: 1545–55. DOI:10.1016/S0140-6736(10)60206-1
11. Slater A, Shann F, Pearson G; Paediatric Index of Mortality (PIM) Study Group: PIM2: A revised version of the pediatric index of mortality. *Intensive Care Med* 2003; 29:278–285.
12. Cohen R, et al. Pediatric Infectious Disease Group (GPIP) position paper on the immune debt of the COVID-19 pandemic in childhood, how can we fill the immunity gap? *Infectious Diseases Now* 51 (2021) 418–423. DOI: .org/10.1016/j.idnow.2021.05.004.
13. Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS). Valor serviços hospitalares por Região segundo Lista Morb CID-10. Período: Jan/2022 a Jun/2022. Disponível em <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sih/cnv/niuf.def>>
14. Organização Panamericana da Saúde. Organização Mundial de Saúde. Histórico da pandemia de COVID-19. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/covid19/historico-da-pandemia-covid-19>>
15. Kume Y, et al. Changes in virus detection in hospitalized children before and after the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 pandemic. *Influenza and Other Respiratory Viruses* published by John Wiley & Sons Ltd. 2022;16:837–841. DOI: 10.1111/irv.12995
16. Mrcela, D. et al. Changes following the Onset of the COVID-19 Pandemic in the Burden of Hospitalization for Respiratory Syncytial Virus Acute Lower Respiratory Infection in Children under Two Years: A Retrospective Study from Croatia. *Viruses* 2022, 14, 2746. DOI: 10.3390/v14122746
17. Kahanowitch R, et al. How did respiratory syncytial virus and other pediatric respiratory viruses change during the COVID-19 pandemic? - *Pediatric Pulmonology*. 2022 Wiley Periodicals 2022;57:2542–2545. DOI: 10.1002/ppul.26053
18. Krawiec C, et al. Evaluation of reported medical services provided to pediatric viral bronchiolitis diagnoses during the COVID-19 pandemic. *Respiratory Medicine and Research* 81(2022)1009092. DOI: 10.1016/j.resmer.2022.100909

19. Field, A. Descobrimos a estatística usando o SPSS. 5ª edição ed. Porto Alegre: Penso, 2020.
20. Flick, U. Introdução à metodologia de pesquisa: um guia para iniciantes. Porto Alegre: Penso, 2012.
21. Rocha F, et al. Perfil das crianças hospitalizadas por srag pelo vírus sincicial respiratório em uma unidade de terapia intensiva pediátrica de um hospital sentinela do distrito federal de 2017 a 2019. Monografia apresentada no Hospital Materno Infantil de Brasília como requisito para conclusão da Residência Médica em Terapia Intensiva Pediátrica. FEPECS, SES-DF. Brasília, 2021.
22. Carmona F, et al. Ventilação mecânica em crianças. Medicina (Ribeirão Preto) 2012;45(2): 185-96. Disponível online em < <http://www.fmrp.usp.br/revista> >
23. Sposito S, et al. RSV Prevention in All Infants: Which Is the Most Preferable Strategy? Frontiers in Immunology. Published: 28 April 2022 DOI: 10.3389/fimmu.2022.880368
24. Associação de medicina intensiva brasileira. Principais desfechos em UTI pediátrica - Registro Nacional de Terapia Intensiva. Disponível online em < <http://www.utisbrasileiras.com.br/uti-pediatica/principais-desfechos/#!/escore-pim-2-taxa-d-e-mortalidade-probabilidade-de-obito-equacao-geral-e-tmp> >
25. Hatter L, et al. Respiratory syncytial virus: paying the immunity debt with interest. The Lancet. Published Online october 22, 2021. DOI: org/10.1016/S2352-4642(21)00333-3.