

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CAMPUS PROFESSOR ANTÔNIO GARCIA FILHO
DEPARTAMENTO DE MEDICINA DE LAGARTO**

AMANDA NASCIMENTO COUTINHO VILELA

**IMPACTO DA PANDEMIA DE COVID-19 NOS ÓBITOS POR BRONQUIOLITE
VIRAL AGUDA NO NORDESTE BRASILEIRO**

**Lagarto
2025**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CAMPUS PROFESSOR ANTÔNIO GARCIA FILHO
DEPARTAMENTO DE MEDICINA DE LAGARTO**

AMANDA NASCIMENTO COUTINHO VILELA

**IMPACTO DA PANDEMIA DE COVID-19 NOS ÓBITOS POR BRONQUIOLITE
VIRAL AGUDA NO NORDESTE BRASILEIRO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Departamento de Medicina da Universidade Federal de Sergipe – Campus Antônio Garcia Filho, como requisito básico para a conclusão do curso de Medicina.

Orientador: Prof. Esp. Alexandre Machado de Andrade.

**Lagarto
2025**

AMANDA NASCIMENTO COUTINHO VILELA

**IMPACTO DA PANDEMIA DE COVID-19 NOS ÓBITOS POR BRONQUIOLITE
VIRAL AGUDA NO NORDESTE BRASILEIRO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Departamento de Medicina da Universidade Federal de Sergipe – Campus Antônio Garcia Filho, como requisito básico para a conclusão do curso de Medicina.

Orientador: Prof. Esp. Alexandre Machado de Andrade.

Aprovado em ___/___/_____

BANCA EXAMINADORA

Prof. Esp. Alexandre Machado de Andrade
Universidade Federal de Sergipe

Profa. Dra. Aline de Siqueira Alves Lopes
Universidade Federal de Sergipe

Profa. Ma. Maria Eduarda Pontes Cunha de Castro
Universidade Federal de Sergipe

LISTA DE SIGLAS

BO	Bronquiolite Obliterante
BVA	Bronquiolite Viral Aguda
CHWRS	<i>Children's Hospital of Wisconsin Respiratory Score</i>
CNAF	Cateter nasal de alto fluxo
CPAP	<i>Continuous positive airway pressure</i>
COVID-19	<i>Coronavirus Disease 2019</i>
DATASUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
FR	Frequência Respiratória
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IRPM	Incursões Respiratórias por Minuto
IVAS	Infecção das vias aéreas superiores
RDAI	<i>Respiratory Distress Assessment Instrument</i>
SARS-COV-2	Severe Acute Respiratory Syndrome – Related Coronavirus 2
SBIIm	Sociedade Brasileira de Imunologia
SBP	Sociedade Brasileira de Pediatria
SUS	Sistema Único de Saúde
VSR	Vírus Sincicial Respiratório

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1 Internações e taxa de mortalidade hospitalar por bronquite ou bronquiolite aguda em crianças menores de um ano na região Nordeste no período anterior e posterior ao início da pandemia de COVID-19
- Tabela 2 Distribuição do número de internações hospitalares de acordo com os meses do ano, entre abril de 2019 e março de 2024
- Tabela 3 Comparativo das internações (incidência pessoa-ano) e taxa de mortalidade hospitalar por bronquite ou bronquiolite aguda em crianças menores de um ano na região Nordeste no período anterior e posterior ao início da pandemia de COVID-19

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 Número de internações de acordo com os períodos avaliados

RESUMO

Introdução: A bronquiolite viral aguda (BVA) é a principal causa de hospitalização em menores de 1 ano e tem como agente etiológico mais comum o vírus sincicial respiratório (VSR). Na região Nordeste, a sazonalidade, isto é o período com maior número de casos, ocorre entre os meses de março a julho. Porém, após a pandemia pelo SARS-CoV-2 observou-se uma alteração nesse padrão e um aumento no número de internações, possivelmente devido ao tempo em que a população ficou em isolamento social. **Objetivo:** Analisar o impacto da pandemia COVID-19 no número de internações e na mortalidade por BVA em lactentes menores de 01 ano, no Nordeste brasileiro. **Material e métodos:** Foi utilizada a base de dados DATASUS (Tabnet) de acordo com os critérios estabelecidos para a elaboração de um estudo ecológico com abordagem analítica e quantitativa, utilizando o teste de Mann-Kendall para analisar a tendência temporal e a distribuição quasi-Poisson na comparação das taxas de internações e mortalidade. **Resultados:** Houve um total de 37.758 internações por BVA entre abril de 2019 e março de 2024, com uma incidência pessoa-ano de 4.622 a cada 100.000 pessoas na faixa etária e no período. O sexo masculino foi predominante em todos os períodos analisados. Com o início da pandemia houve uma redução de internações e após o afrouxamento das medidas houve um aumento significativo especialmente no quarto ano, sendo 123% maior (IC95% = 37,1 - 274%). A sazonalidade respeitou o padrão esperado em quase todos os anos avaliados, exceto em 2023, quando houve um aumento prolongado de internações que se estendeu até os meses de outubro e novembro. Apesar do aumento das internações, a taxa de mortalidade não diferiu entre os períodos, sendo estimada em 0,35%. **Conclusão:** Mesmo com toda a mudança no padrão da doença após o início da pandemia COVID-19, no nosso estudo a taxa de mortalidade foi baixa e manteve-se constante no período pré, durante e pós pandemia.

Palavras-chave: Infecções por Vírus Respiratório Sincicial; Doença por Coronavírus-19; Hospitalização; Morte do Lactente

ABSTRACT

Introduction: Acute bronchiolitis (AB) is the main cause of hospitalization in infants under one year of age and its most common etiological agent is the respiratory syncytial virus (RSV). In the Northeast region, seasonality occurs between March and July. However, after the SARS-CoV-2 pandemic, a change in this pattern and an increase in the number of hospitalizations were observed, possibly due to the time in which the population was in social isolation. **Objective:** To analyze the impact of the COVID-19 pandemic on the number of hospitalizations and mortality due to AB in infants under one year of age, in the Brazilian Northeast. **Materials and methods:** The DATASUS (Tabnet) database was used according to the criteria established for the elaboration of an ecological study with an analytical and quantitative approach, using the Mann-Kendall test to analyze the temporal trend and the quasi-Poisson distribution in the comparison of hospitalization and mortality rates. **Results:** There were a total of 37,758 hospitalizations for AB between April 2019 and March 2024, with a person-year incidence of 4,622 per 100,000 people in the age group and period. Males were predominant in all periods analyzed. With the onset of the pandemic, there was a reduction in hospitalizations and after the relaxation of measures, there was a significant increase, especially in the fourth year, being 123% higher (95% CI = 37.1 - 274%). Seasonality followed the expected pattern in almost all years evaluated, except in 2023, when there was a prolonged increase in hospitalizations that extended until the months of October and November. Despite the increase in hospitalizations, the mortality rate did not differ between periods, being estimated at 0.35%. **Conclusion:** Despite being the main cause of hospitalization among the population under 1 year old and even with all the changes in the disease pattern after the start of the COVID-19 pandemic, in our study the mortality rate was low and remained constant in the pre, during and post pandemic period.

Keywords: Respiratory Syncytial Virus Infections; Coronavirus Disease-19; Hospitalization; Infant Death

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
1.1 Problematização	10
1.2 Problema.....	11
2 OBJETIVOS.....	13
2.1 Objetivo geral	13
2.2 Objetivos específicos	13
3. REFERENCIAL TEÓRICO.....	14
3.1 Aspectos gerais da Bronquiolite Viral Aguda (BVA).....	14
3.2 Epidemiologia.....	14
3.3 Patogênese, transmissão e resposta imunológica	15
3.4 Apresentação clínica.....	16
3.5 Avaliação da gravidade	17
3.6 Diagnóstico, exames complementares e diagnósticos diferenciais.....	19
3.7 Critérios de internação.....	20
3.8 Tratamento.....	20
3.9 Profilaxia.....	25
3.10 Complicações.....	27
3.11 Relação entre BVA e COVID-19	28
4 MATERIAL E MÉTODOS.....	30
4.1 Coleta de dados.....	30
4.2 Tipo de Estudo	30
4.3 Análise de Dados	30
4.4 Aspectos Éticos.....	31
5 RESULTADOS	32
6 DISCUSSÃO.....	36
7 CONCLUSÃO.....	40

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	41
------------------------------------	----

1 INTRODUÇÃO

1.1 Problematização

A bronquiolite viral aguda (BVA) é a infecção do trato respiratório inferior mais frequente na população pediátrica menor que 24 meses e é a principal causa de hospitalização em menores de 1 ano, especialmente nos menores de 6 meses. É definida como o primeiro episódio de sibilância associado a uma infecção viral em lactentes, caracterizada por um quadro agudo de obstrução de vias aéreas inferiores, precedido por infecção de vias aéreas superiores (ELLIOTT *et al.*, 2021; MANTI *et al.*, 2023).

O agente etiológico mais comum é o vírus sincicial respiratório (VSR), que infecta mais do que 60% das crianças até 01 ano e quase todas até os 02 anos de idade. Entretanto, o acometimento de vias aéreas inferiores, e consequentemente, as formas graves da doença, predominam na primo-infecção e a imunidade adquirida não é duradoura, possibilitando reinfecções ao longo da vida. A aquisição do agente viral – VSR - ocorre pelo contato direto (mãos e objetos contaminados) com secreções respiratórias contaminadas ou através de gotículas respiratórias excretadas pela tosse ou espirro (WANG *et al.*, 2021; ROSALA-HALLAS *et al.*, 2022).

O diagnóstico é feito por dados clínicos e epidemiológicos. Clinicamente, a BVA tem início com sinais de um resfriado comum (espirros, congestão nasal, rinorreia hialina, tosse), podendo ou não haver febre associada. Após cerca de 48-72 horas do início dos sintomas de infecção de vias aéreas superiores (IVAS), ocorre o período de piora (acometimento do trato respiratório inferior) devido à descamação das células epiteliais e inflamação nos bronquíolos terminais, quando pode haver taquidispneia e sibilância/crepitações à ausculta pulmonar devido ao acúmulo de muco e formação de *plugs*. Outros achados mais frequentes no exame físico são tiragem e tempo expiratório prolongado. É interessante ressaltar que o exame físico na bronquiolite é variável minuto a minuto a depender do estado de agitação da criança, da presença de tosse, entre outros fatores (FLORIN; PLINT; ZORC, 2017; SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2022).

A solicitação rotineira de exames para fim diagnóstico não é uma prática indicada pela literatura, uma vez que o quadro de bronquiolite é definido por uma boa

anamnese e um minucioso exame físico. O hemograma, por não apresentar alteração importante na série branca, deve ser restrito aos casos em que há evolução para gravidade. O teste de detecção viral mostra-se útil especialmente nos períodos fora da sazonalidade e quando há dúvida diagnóstica. A radiografia de tórax, se solicitada, pode revelar padrões inespecíficos ou até mesmo induzir a um diagnóstico errôneo que necessita de antibioticoterapia (CABALLERO; POLACK; STEIN, 2017).

O tratamento da BVA baseia-se em medidas de suporte, prevenção de complicações aspirativas e manutenção de vias aéreas pérvias. A maioria dos casos é composta de quadros leves que não requerem hospitalização e que evoluem para cura sem necessidade de medidas farmacológicas específicas. A principal indicação de hospitalização é a necessidade de oxigenoterapia e o grau de desconforto respiratório que compromete a alimentação e contribui para a desidratação (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2022). Apesar de não haver um tratamento específico, há a possibilidade de profilaxia que é oferecida pelo Ministério da Saúde a grupos selecionados que configuram alto risco para infecção por VSR. A medicação disponível no Brasil para este fim é o Palivizumabe, ofertado no período de sazonalidade a depender da região onde o lactente reside (GATT *et al.*, 2023).

A doença possui um padrão sazonal, predominando os casos nos períodos de inverno e início da primavera, com duração de cerca de 4 a 6 meses. O contexto do presente estudo, a saber a região Nordeste, apresenta como período de sazonalidade os meses compreendidos entre março e julho. Outras condições ambientais estão relacionadas com o maior número de casos como poluição causada por veículos e contato com tabaco, sendo este último um grande fator de risco para internação (FLORIN; PLINT; ZORC, 2017; SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2022).

Nos últimos anos, após a pandemia pelo SARS-CoV-2 observou-se uma alteração nessa sazonalidade, com aumento no número de internações possivelmente devido ao tempo em que a população ficou em isolamento social (ABU-RAYA *et al.*, 2023).

1.2 Problema

Em dezembro de 2019, o vírus SARS-CoV-2 começou a circular e rapidamente instaurou-se uma pandemia mundial. Intervenções tornaram-se necessárias, como o uso de máscaras de proteção e isolamento social, o que interferiu diretamente na

circulação da maior parte dos outros vírus respiratórios, incluindo o VSR (VITUCCI *et al.*, 2023)

Em 18 de março, o Senado Federal instituiu o estado de calamidade pública no Brasil, impondo diversas medidas protetivas, inclusive o fechamento de escolas fazendo com que a população do presente estudo permanecesse em seus respectivos domicílios, reduzindo drasticamente a interação entre crianças.

Em 22 de abril de 2022 o ministro da Saúde, Marcelo Queiroga, assinou a portaria que declarou o fim da Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional (ESPIN) devido à melhora no cenário epidemiológico no país e o avanço da campanha de vacinação. O relaxamento das medidas protetivas resultou em um retorno da BVA de forma atípica, com picos de casos e internações fora do período de sazonalidade no Brasil e no mundo (ABU-RAYA *et al.*, 2023; VITUCCI *et al.*, 2023).

A realização desta pesquisa justifica-se pela importância de compreender as variações na mortalidade infantil por bronquiolite viral aguda no Nordeste brasileiro, considerando os diferentes períodos antes, durante e após a pandemia de COVID-19. A bronquiolite, sendo uma das principais causas de hospitalização e morte em crianças menores de 2 anos, tem grande impacto na saúde pública da região. A análise dessa variação temporal buscou explorar como as medidas de isolamento social durante a pandemia influenciaram a mortalidade por essa doença, além de examinar os possíveis efeitos do relaxamento das restrições nos anos subsequentes a fim de contribuir para uma melhor compreensão dos impactos indiretos da pandemia sobre a saúde infantil, fornecendo subsídios para o desenvolvimento de políticas públicas e estratégias de prevenção mais eficazes, especialmente em cenários de surtos respiratórios e crises sanitárias.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Analisar o impacto da pandemia COVID-19 no número de internações e na mortalidade por bronquiolite viral aguda em lactentes menores de 01 ano, no Nordeste brasileiro.

2.2 Objetivos específicos

- Quantificar o número de internações por BVA no período analisado;
- Contrastar os padrões de sazonalidade pré e pós pandemia COVID-19;
- Verificar a taxa de mortalidade dentre os pacientes internados antes e após a pandemia.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Aspectos gerais da Bronquiolite Viral Aguda (BVA)

A Bronquiolite Viral Aguda (BVA) é definida como o primeiro episódio de sibilância associado a uma infecção viral em lactentes. É a infecção do trato respiratório inferior mais frequente e a principal causa de visitas ao departamento de emergência, bem como de hospitalização em menores de 1 ano, especialmente nos menores de 6 meses. É também a principal causa de morte em crianças menores de 12 meses de idade (ELLIOTT *et al.*, 2021).

O agente causador mais comum é o VSR que infecta mais de 60% das crianças no primeiro ano de vida e infecta quase todas as crianças até os 2 anos (24 meses). A aquisição do agente viral - VSR - ocorre pelo contato direto (mãos e objetos contaminados) com secreções respiratórias contaminadas. É caracterizada por um quadro agudo de obstrução de vias aéreas inferiores, precedido por infecção de vias aéreas superiores (MANTI *et al.*, 2023; SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2017).

O diagnóstico é feito por dados clínicos e epidemiológicos. O tratamento da BVA baseia-se em medidas de suporte, prevenção de complicações aspirativas e manutenção de vias aéreas pérvias. A principal indicação de hospitalização é a necessidade de oxigenoterapia e o grau de desconforto respiratório que compromete a alimentação e contribui para a desidratação (GREENKY; GOLDMAN, 2022; ROSALA-HALLAS *et al.*, 2022).

3.2 Epidemiologia

A bronquiolite viral aguda possui como principal patógeno o Vírus Sincicial Respiratório (VSR), que caracteriza 50-80% dos casos entre lactentes e crianças menores de 2 anos de idade. Há outros vírus envolvidos na etiologia da doença, a saber: rinovírus humano, parainfluenza, metapneumovírus humano, coronavírus, adenovírus, influenza e enterovírus, podendo inclusive haver coinfeção entre estes e o VSR (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2022).

A doença possui um padrão sazonal, predominando os casos nos períodos de inverno e início da primavera, com duração de cerca de 4 a 6 meses. De forma geral,

ocorre um maior número de infecções durante os meses mais secos em regiões chuvosas e durante meses mais frios em regiões quentes (FLORIN; PLINT; ZORC, 2017; GUO *et al.*, 2018). No Brasil, a sazonalidade varia conforme a região. No Sudeste, Nordeste e Centro-Oeste a circulação do vírus predomina de março a julho. Na região Norte, a maior circulação do vírus ocorre no primeiro semestre, no período de chuva intensa na região, com pico de ocorrência no mês de abril. E na região Sul, o pico ocorre entre os meses de abril e agosto, concomitantemente com a sazonalidade do vírus influenza (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2017).

Outras condições ambientais estão relacionadas com o maior número de casos como poluição causada por veículos e contato com tabaco, sendo este último um grande risco para internação (FLORIN; PLINT; ZORC, 2017; SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2022).

Consistentemente com a literatura, dados tabulados pelo DATASUS/TABNET mostram que crianças entre 0-4 anos, no período compreendido entre janeiro/2021 e novembro/2023 apresentaram maior número de internações por bronquiolite aguda conforme a sazonalidade descrita. Na região Nordeste, foram 36.581 internações no período. Especificamente em Sergipe, estado de estudo do presente trabalho, dentre as 2.389 internações ocorridas nesses 3 anos, 1.596 ocorreram durante os meses de março a julho, correspondendo a 66,8% do total das internações. Nacionalmente, foram registradas 205.351 internações, sendo a maior prevalência na região Sudeste, com 97.069 internações. Dentre essas, 53.248 ocorreram no período de sazonalidade esperado para a região, representando 54,8% do total de internações durante os três anos estudados (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2024).

3.3 Patogênese, transmissão e resposta imunológica

O VSR atinge o trato respiratório através do contato direto com secreções respiratórias de pessoas infectadas ou através de superfícies ou objetos contaminados. Ao atingir a mucosa dos olhos, boca e/ou nariz ou ao inalar gotículas provenientes de espirros ou tosse, a infecção ocorre. Em superfícies duras como estetoscópio, o vírus pode sobreviver por aproximadamente 24 horas e nas mãos o tempo de sobrevivência é menos de 1 hora. O período de incubação estimado da doença é de 4 a 5 dias e a excreção viral de 2 a 8 dias. Em recém-nascidos, lactentes jovens e pacientes imunocomprometidos a disseminação do vírus pode persistir por períodos

mais prolongados, de até 3 a 4 semanas. A resposta imunológica gerada normalmente não confere imunidade duradoura, o que explica o fato de a criança, às vezes, apresentar mais de um episódio da infecção no mesmo período sazonal (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2017).

O vírus sincicial respiratório (VSR) faz parte da família Paramyxoviridae e é um RNA vírus. Em sua superfície, encontram-se duas proteínas responsáveis pela virulência, a proteína F (fusão) e a proteína G (fixação). O envelope viral, através da proteína F, sofre uma mudança em sua conformação para facilitar a fusão com a célula hospedeira. Tal processo tem início no epitélio nasal (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2022). O vírus se espalha para a via aérea inferior por transmissão intercelular aproximadamente no 5º dia da proliferação viral e atinge, assim, as células epiteliais ciliadas da mucosa dos bronquíolos e dos pneumócitos dos alvéolos (FLORIN; PLINT; ZORC, 2017).

No trato respiratório inferior, a replicação é mais intensa e as células epiteliais infectadas começam a tornar-se edemaciadas e a produzir muco, capaz de causar obstrução e/ou aprisionamento de ar nas vias aéreas, bem como manifestação dos sinais, a exemplo dos sibilos ou estertores. Instala-se, assim, um extenso processo inflamatório que evolui com necrose das células epiteliais e destruição da função ciliar, associadas a uma resposta exacerbada na proliferação de neutrófilos polimorfonucleares e linfócitos. A produção de muco torna-se cada vez maior e pode-se formar “plugs”, que são compostos formados por debris celulares e muco que promovem obstrução bronquiolar, podendo evoluir com diferentes graus de colapso lobar. Além disso, a necrose causa exposição de fibras nervosas estimuladoras do reflexo da tosse. O epitélio bronquiolar normalmente começa a ser regenerado entre 3-4 dias após resolução dos sintomas, porém, o funcionamento das células ciliadas pode permanecer prejudicado por até 03 meses após a infecção (FLORIN; PLINT; ZORC, 2017; SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2022).

3.4 Apresentação clínica

Crianças com bronquiolite podem apresentar uma ampla variedade de sinais e sintomas não específicos, que vão desde um acometimento leve à estresse respiratório severo, podendo culminar em falência respiratória aguda (MANTI *et al.*, 2023).

A apresentação clássica da bronquiolite viral aguda inicia com sintomas de infecção de trato respiratório superior (IVAS), tais como congestão nasal, espirros, rinorreia que, em 2 a 3 dias, evoluem para sintomas de trato respiratório inferior. O tempo dessa evolução pode variar e, especialmente em lactentes jovens, a abertura do quadro pode ocorrer com apneia, sem outros sintomas associados. A febre está presente no começo do quadro e em aproximadamente 1/3 dos casos, geralmente não ultrapassando os 39°C (FLORIN; PLINT; ZORC, 2017; SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2022).

Os sintomas de trato respiratório inferior incluem tosse persistente, taquipneia, esforço ventilatório crescente que acomete de forma ascendente de acordo com a piora do quadro (retração intercostal, retração supraclavicular, retração de fúrcula esternal, batimento de asa nasal e gemidos). À ausculta respiratória, podem ser encontrados sibilos, estertores, aumento do tempo expiratório ou mesmo roncocal de transmissão. Em imunocomprometidos, a doença pode evoluir rapidamente com infiltrados pulmonares e falência respiratória sem apresentar necessariamente mudança na ausculta. Na evolução grave pode haver sinais clínicos de desidratação por redução do aporte hídrico, aumento de perdas, lentidão na perfusão capilar, depressão de fontanelas e mucosas secas (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2017).

Uma característica extremamente importante no exame físico do paciente com BVA é a variação minuto a minuto dos achados clínicos à medida que há mobilização dos *plugs* à tosse e mudança no estado do lactente em relação à agitação e sono. A duração média dos sintomas é de aproximadamente 02 semanas, porém 10-20% das crianças ainda apresentam sintomas após 03 semanas do início da infecção (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2022).

3.5 Avaliação da gravidade

A avaliação da gravidade da bronquiolite é importante não só para o manejo clínico dos pacientes, mas também para a pesquisa clínica. Uma variedade de *escores* respiratórios e outros instrumentos, geralmente consistindo de uma combinação de sintomas clínicos e sinais físicos, têm sido utilizados para avaliar a gravidade da bronquiolite (DESTINO *et al.*, 2012).

Uma revisão sistemática que incluiu 77 artigos descrevia 32 diferentes instrumentos para avaliação da gravidade da bronquiolite. A frequência respiratória foi o item mais frequentemente utilizado (presente em 26 dos 32 escores analisados) seguido da presença de sibilo (25 em 32). Foram selecionados critérios de avaliação como: simplicidade e objetividade na avaliação, seleção de itens que pudessem ser aplicados para crianças menores de 24 meses incluindo lactentes jovens, capacidade do escore ser aplicado por profissionais não médicos, instrumentos que demonstrassem confiabilidade, validade e capacidade de resposta adequadas e, por último, um instrumento fácil de pontuar e passível de conclusão imediata. Após análise criteriosa, concluiu-se que o melhor instrumento foi aquele proposto por Marlais *et al.* que considerava duração dos sintomas (pontuação de 0-1), frequência respiratória (0-1), frequência cardíaca (0-1), saturação de oxigênio (0-1), idade (0-1). Quanto maior a pontuação no escore maior indicativo de gravidade no quadro de bronquiolite (RODRIGUEZ-MARTINEZ; SOSSA-BRICEÑO; NINO, 2018).

Um outro estudo realizado em 2018 avaliou um escore respiratório já existente (*Clinical Respiratory Score*) aplicado para crianças atendidas na emergência pediátrica com quadro de desconforto respiratório por diversas etiologias. O escore é uma ferramenta de determinação rápida e fácil de usar que leva em consideração seis parâmetros, a saber: frequência respiratória, ausculta, uso de musculatura acessória, status neurológico, saturação em ar ambiente e coloração da pele. Com base na pontuação total obtida, pode haver três categorias de desconforto respiratório: leve (< 3), moderado (4-7), grave (8-12). Concluiu-se que tal escore é uma boa ferramenta de triagem para pacientes com desconforto respiratório e pode ser aplicado para aqueles com quadro de bronquiolite viral aguda (NAYANI *et al.*, 2018).

Outro estudo comparou o instrumento mais utilizado na literatura para classificação da gravidade da BVA, o *Respiratory Distress Assessment Instrument (RDAI)* proposto por Lowell DI *et al.* em 2017 com o *Children's Hospital of Wisconsin Respiratory Score (CHWRS)*, um escore local. O primeiro restringe-se à parte respiratória englobando sibilos (expiratórios, inspiratórios ou localizados), retrações (supraclavicular, intercostal e subcostal) e frequência respiratória, sendo necessário somar as pontuações e classificar. Já o segundo escore apresenta uma abordagem mais ampla, que inclui 08 marcadores, incluindo achados de imagem. O CHWRS é mais abrangente que o RDAI, porém a sua validade ainda não foi fortemente estabelecida (DESTINO *et al.*, 2012).

3.6 Diagnóstico, exames complementares e diagnósticos diferenciais

O diagnóstico da bronquiolite viral aguda é eminentemente clínico, requerendo, portanto, a capacidade do profissional de reconhecer sinais e sintomas de uma infecção viral do trato respiratório inferior durante a história clínica e no exame físico (MANTI *et al.*, 2023). A maior incidência de bronquiolite ocorre entre os 3 e os 6 meses de idade. Em crianças maiores, a infecção viral pode ser confundida com outras condições como sibilância induzida por outro agente viral ou asma (FLORIN; PLINT; ZORC, 2017).

O diagnóstico diferencial da bronquiolite inclui a consideração de causas infecciosas e não infecciosas. A ausência de sintomas do trato respiratório superior deve levantar suspeita para condições como doenças cardíacas, anormalidades congênitas das vias aéreas como aspiração de corpo estranho. Outras infecções podem complicar ou assemelhar-se à bronquiolite, como a coqueluche. Todo lactente com tosse persistente e paroxística deve ter tal diagnóstico diferencial suspeitado. Além disso, infecções bacterianas que complicam a bronquiolite viral, incluindo otite média ou pneumonia, podem se manifestar como nova febre ou piora do estado mais tarde no curso da doença (FLORIN; PLINT; ZORC, 2017).

Quanto aos exames complementares, o estudo da revista *The Lancet* de 2017 sobre Bronquiolite Viral reuniu diversos consensos que diziam respeito aos testes diagnósticos. Dentre eles, o uso da oximetria de pulso de forma intermitente foi considerado em três dos oito estudos avaliados. Com relação à radiografia de tórax, todos recomendaram que sua realização não fosse feita de forma rotineira, reservando aos casos graves ou quando há dúvida diagnóstica, uma vez que as alterações encontradas são inespecíficas e podem correlacionar-se a um maior número de prescrição inapropriada de antibióticos. Quanto ao teste viral, alguns mostraram concordância na indicação a fim de guiar estudo de coorte ou para esclarecer dúvida diagnóstica na instituição do tratamento. Os exames laboratoriais como hemograma e gasometria arterial devem ser considerados apenas em um contexto de gravidade e provável evolução para sepse ou falência respiratória aguda. As culturas não são recomendadas rotineiramente, reservando-se ao quadro de sepse (FLORIN; PLINT; ZORC, 2017; SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2022).

Na prática clínica, muito utiliza-se a reação em cadeia de proteínas em tempo real (qPCR), sendo considerado o padrão-ouro para diagnóstico, embora seus custos,

principalmente nos países em desenvolvimento, dificultem seu uso rotineiro. A imunofluorescência é uma opção mais barata, com sensibilidade muito boa em particular para o VSR, porém trata-se de um exame operador-dependente (CABALLERO; POLACK; STEIN, 2017). A Sociedade Brasileira de Pediatria recomenda a realização dos testes de detecção viral para infecções ocorridas fora do período de sazonalidade, em pacientes graves ou imunocomprometidos. Ainda, lactentes recebendo imunização passiva devem ter a terapia descontinuada caso a infecção por VSR seja confirmada, devido à baixa probabilidade de ocorrência de um segundo episódio no mesmo ano (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2022).

3.7 Critérios de internação

Pacientes com sinais de desconforto respiratório moderado à grave devem ser internados para monitorização em ambiente hospitalar. Os indicadores seguintes presumem necessidade de internação:

- Frequência respiratória (FR) > 60 incursões respiratórias por minuto (irpm) nos menores de 6 meses; FR > 55 irpm entre 6 -11 meses e FR > 45 irpm acima de 12 meses de idade;
- Instabilidade clínica;
- Presença de sofrimento respiratório moderado ou grave;
- Saturação de oxigênio (SpO₂) < 90-92%;
- História de apneia ou cianose;
- Aceitação alimentar ≤ 50%;
- Desidratação;
- Letargia ou toxemia;
- Presença de fator de risco para evolução grave;
- Sem condições socioeconômicas de manter o tratamento em domicílio (falta de habilidade no manejo de técnica de higiene nasal ou administração inalatória adequada, não confiabilidade nos responsáveis no uso das medicações, baixo grau de entendimento das recomendações médicas e da percepção de gravidade) (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2022).

3.8 Tratamento

De forma geral, o tratamento da BVA inclui medidas de suporte e sintomáticos. Em relação aos cuidados gerais, orienta-se manter a cabeceira elevada, realizar lavagem nasal com soro fisiológico, manter higiene das mãos e do local, respeitando pelo menos uma distância de 2m entre os leitos, caso o isolamento comum não esteja disponível. A hipertermia, se presente, deve ser tratada. Se o paciente evoluir com gravidade e falência respiratória, a passagem de sonda nasogástrica ou enteral é uma opção para diminuir o risco de broncoaspiração e manter o aporte hídrico e tem como vantagem o uso concomitante com o cateter nasal de alto fluxo (CNAF) (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2022).

- Fisioterapia respiratória:

Com relação ao tratamento não farmacológico, muitos centros utilizam a fisioterapia respiratória como medida para auxiliar lactentes na eliminação de secreções, a fim de diminuir o esforço ventilatório. Entretanto, uma revisão de 2023 da Cochrane incluindo 1679 participantes analisou três diferentes técnicas, a saber vibração e percussão associadas a drenagem postural, expiração forçada e fluxo lento (compressão lenta de tórax e abdome) (ROQUÉ-FIGULS *et al.*, 2023).

Encontraram-se evidências de alta qualidade de que as técnicas convencionais e as técnicas expiratórias forçadas não resultam em diferença na gravidade da bronquiolite ou em qualquer outro desfecho. Além disso, evidências de alta qualidade mostram que técnicas expiratórias forçadas em bebês com bronquiolite grave não melhoram o seu estado de saúde e podem, inclusive, levar a efeitos adversos graves. Nenhuma diretriz publicada recomenda rotineiramente fisioterapia respiratória para o tratamento de bronquiolite não complicada em crianças saudáveis, sem comorbidades respiratórias, sendo a técnica indicada para doenças que dificultam o clareamento das secreções, como atrofia muscular espinhal e traqueomalácia (ROQUÉ-FIGULS *et al.*, 2023; FLORIN; PLINT; ZORC, 2017).

- Broncodilatadores:

Os broncodilatadores fazem parte de uma classe medicamentosa que não demonstra qualquer resultado no curso da infecção pelo VSR. Uma metanálise realizada em 2020 sobre a eficiência do salbutamol no tratamento de lactentes com bronquiolite mostrou que, dentre a população avaliada (3-20 meses) com diagnóstico de BVA e em uso de salbutamol na dose 0,1mg/kg, não houve melhora na gravidade

clínica avaliada por escores, diminuição no tempo de internação ou melhora na saturação de oxigênio. O que foi concluído é que tal medicação causa efeitos colaterais como o aumento na frequência cardíaca e na frequência respiratória do público avaliado, portanto, não deve ser indicado no tratamento da bronquiolite (CAI; LIN; LIANG, 2020).

Uma análise sistemática publicada em 2017 no *Jornal de Pediatria*, ao comparar os *guidelines* disponíveis na literatura, revelou que, quanto ao uso do β -agonista, tanto a diretriz italiana quanto a espanhola afirmam que se pode tentar o uso de tal medicação e avaliar a resposta. Se a criança possuir uma história familiar de atopia, asma ou dermatite atópica, pode haver benefício no seu uso. Além disso, se a medicação for iniciada como um teste terapêutico e houver resposta satisfatória, há a recomendação de seguir o tratamento. As demais diretrizes não recomendam o uso mesmo diante das situações supracitadas (CABALLERO; POLACK; STEIN, 2017).

- Adrenalina inalatória:

A adrenalina possui propriedades beta e alfa-adrenérgicas, capaz de reduzir o extravasamento microvascular e reduzir edema na mucosa brônquica, promovendo broncodilatação por relaxamento da musculatura brônquica. Apesar do mecanismo de ação parecer favorável de acordo com a patogênese da infecção, estudos multicêntricos bem delineados demonstram ausência de benefício à sua utilização quando comparado com grupo placebo. Além disso, os pacientes que receberam adrenalina de forma contínua evoluíram com maior tempo de internação comparados àqueles que usaram sob demanda. Portanto, a adrenalina inalatória é reservada para situações de resgate, frente a uma apresentação grave (RALSTON *et al.*, 2014; HARTLING *et al.*, 2011; SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2022).

- Corticosteroides:

Considerando a inflamação como a gênese no processo da bronquiolite, é possível advogar o uso de corticosteroides. Entretanto, os corticosteroides sistêmicos não têm demonstrado eficácia no tratamento da BVA. Uma revisão da Cochrane realizada em 2013 incluiu apenas crianças menores de 24 meses apresentando o primeiro episódio de sibilância ou doença viral e concluiu-se que tanto para pacientes ambulatoriais tanto para os internados, não houve redução no tempo de sintomas nem

no tempo de internação. Os principais consensos recomendam a não utilização de corticosteroides (FERNANDES *et al.*, 2019).

- Oxigênio:

A oferta suplementar de oxigênio deve ser feita para aquelas crianças que mantêm saturação < 92% em ar ambiente, de acordo com os consensos Europeu e Australiano. Para o consenso americano, a terapia deve ser instituída para saturações < 90% (MANTI *et al.*, 2023). A saturação deve ser medida por oximetria de pulso de forma contínua para quem está recebendo suplementação e de forma intermitente para os que saturam > 92% em ar ambiente (FLORIN; PLINT; ZORC, 2017).

- Nebulização com solução salina hipertônica:

Acredita-se que a nebulização com solução salina hipertônica a 3% reduz o edema das vias aéreas, diminui a obstrução do muco, melhora a depuração mucociliar e reidrata o líquido da superfície das vias aéreas em lactentes com bronquiolite (FLORIN; PLINT; ZORC, 2017). A sua eficácia é controversa de acordo com a literatura. Estudos recentes e revisões sistemáticas sugerem que a solução pode ser benéfica apenas para lactentes já hospitalizados, mas seu impacto na prevenção de internações é pouco demonstrado (CABALLERO; POLACK; STEIN, 2017). Já uma revisão de 2022 da Cochrane envolvendo 5.205 lactentes, dentre os quais 2.727 receberam solução hipertônica, demonstrou que houve uma redução no tempo de internação bem como uma melhora nos parâmetros de gravidade. Entretanto, os autores afirmam que a certeza da evidência foi baixa a muito baixa para todos os desfechos, principalmente devido à inconsistência e ao risco de viés, necessitando de maiores estudos sobre o tema (ZHANG *et al.*, 2023).

- Antibióticos:

O uso de antibióticos na bronquiolite não é recomendado, com exceção dos casos em que há uma forte suspeita de infecção bacteriana secundária, evento que ocorre em menos de 1% dos casos. Provavelmente o uso excessivo de antibióticos em crianças com bronquiolite ocorre devido a preocupações com a presença de febre, a idade jovem dos pacientes afetados, dificuldade em diferenciar atelectasia por consolidação infecciosa na radiografia de tórax e preocupação com infecção bacteriana (MANTI *et al.*, 2023; FLORIN; PLINT; ZORC, 2017).

O uso exagerado de antibióticos resulta em efeitos adversos desnecessários e corrobora com o desenvolvimento de resistência bacteriana. Há alguns anos aventou-se a possibilidade do uso de macrolídeos pelo seu potencial anti-inflamatório e imunomodulador, porém estudos randomizados não demonstraram qualquer diferença entre pacientes utilizando azitromicina ou placebo. Além disso, 40% das bactérias são resistentes a macrolídeos, o que diminui o potencial benefício em sua utilização. Portanto, o uso rotineiro de macrolídeos não é recomendado na bronquiolite e mais estudos são necessários para esclarecer o potencial que tal antibiótico pode vir a ter (MANTI *et al.*, 2023; FLORIN; PLINT; ZORC, 2017).

- Suporte ventilatório:

Pacientes com desconforto respiratório podem ser submetidos a algumas modalidades de suporte ventilatório. A CNAF fornece oxigênio umidificado e aquecido ao mesmo tempo em que é capaz de fornecer uma pequena pressão de distensão capaz de diminuir o trabalho respiratório por lavagem do espaço morto. De acordo com as evidências, o uso da CNAF parece estar relacionado à menor possibilidade de suporte ventilatório invasivo. Apresenta como vantagens também um maior conforto de interface, redução de distensão gástrica, menor necessidade de uso de sedativos e evita os efeitos da pressão positiva na pré-carga do ventrículo direito (MANTI *et al.*, 2023; SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2022; BUENDÍA; FELICIANO-ALFONSO; LAVERDE, 2022).

Uma outra modalidade utilizada de ventilação não invasiva é a CPAP (*Continuous Positive Airway Pressure*), que melhora a resistência das vias aéreas ao reduzir o impacto da atelectasia por distensão do diâmetro da luz brônquica/bronquiolar. Possui como vantagens a melhora da complacência pulmonar e o aumento da capacidade residual funcional (CABALLERO; POLACK; STEIN, 2017).

Protocolos para instituir a melhor modalidade devem ser realizados e fielmente seguidos em cada serviço de emergência pediátrica. Em caso de falha nas terapias citadas, a ventilação mecânica pode ser indicada desde que haja suporte técnico e profissional, de preferência em uma unidade de terapia intensiva pediátrica. Usualmente, os maiores candidatos para intubação orotraqueal são os lactentes menores de 3 meses, pacientes com displasia broncopulmonar, portadores de síndromes genéticas, com malformações cardiovasculares ou em desnutrição

(DAFYDD *et al.*, 2021; MANTI *et al.*, 2023; CABALLERO; POLACK; STEIN, 2017; SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2022).

- Outras terapias:

A administração de antivirais (ribavirina), montelucaste, DNase, furosemida inalada, brometo de ipratrópio inalado, sulfato de magnésio, hélio, surfactante e metilxantina em crianças com bronquiolite aguda não é apoiada pelas evidências atuais (MANTI *et al.*, 2023).

3.9 Profilaxia

Como a imunidade ao VSR não é alcançada através da infecção e a reinfecção ocorre ao longo da vida em crianças, a necessidade de uma imunização eficiente e de longa duração é imperativa. A primeira vacinação contra o VSR foi avaliada logo após o primeiro isolamento do VSR em bebês gravemente doentes. Infelizmente, a vacina inicial contra o VSR inativado mostrou que após a exposição natural ao VSR, os bebês que foram vacinados apresentaram uma resposta Th2 exagerada, com sinalização inadequada dos receptores “toll” e baixa resposta das células T-CD8. Por um tempo, a produção vacinal estagnou-se por receio de reações parecidas, porém, na última década vários ensaios estão sendo realizados e 21 vacinas em estudo estão avançando para a fase 3 de produção. A vacina que melhor tem respondido aos testes é a vacina materna contendo nanopartículas da proteína de fusão do VSR, que está na fase 3 (GATT *et al.*, 2023).

Em abril de 2024 foi aprovada pela Anvisa, mas apenas em outubro de 2024 a vacina conhecida pelo nome comercial *Abrysvo*®, da farmacêutica Pfizer, chegou às clínicas e centros de vacinação privados do Brasil. A recomendação é que gestantes recebam uma dose única entre a 24^a e a 36^a semana de gestação, o que confere proteção contra o VSR aos bebês até os seis meses de idade (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2025).

Até o momento, enquanto não há vacina disponível para os lactentes, a única profilaxia fornecida pelo Sistema Único de Saúde (SUS), no Brasil, é o Palivizumabe. Trata-se de uma imunoglobulina monoclonal recombinante humana que foi aprovada em 1998 para profilaxia da infecção grave por VSR em um grupo seletivo de lactentes de alto risco. Seu mecanismo de ação consiste na ligação à proteína de fusão (F) do

VSR e inibição da infecção viral subsequente. Palivizumabe é administrado por via intramuscular mensalmente durante o período de sazonalidade do VSR. A seleção da população que recebe esta profilaxia imunológica varia entre as jurisdições, mas o objetivo é atingir crianças de alto risco (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2022).

No Brasil, é determinado pelo Ministério da Saúde que têm direito a receber profilaxia aqueles prematuros até 28 semanas e 6 dias de idade gestacional, menores de 1 ano de idade; crianças portadoras de cardiopatia congênita com repercussão hemodinâmica demonstrada até o segundo ano de vida e crianças portadoras de doença pulmonar crônica da prematuridade, independentemente da idade gestacional, até o segundo ano de vida. A Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) recomenda ainda um outro grupo candidato à profilaxia: prematuros nascidos entre 29-31 semanas e 6 dias, menores de 6 meses (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2017; SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2022).

Há outras estratégias de profilaxia utilizadas em diversos países como o Motavizumabe, um anticorpo monoclonal humano anti-VSR de segunda geração desenvolvido a partir do Palivizumabe, que aos estudos não demonstrou superioridade em relação a este (GATT *et al.*, 2023). Há ainda, o Nirsevimabe, que é um anticorpo monoclonal IgG1 Kappa humano recombinante que se liga às subunidades F1 e F2 da proteína de fusão (F) do VSR, bloqueando a entrada viral na célula hospedeira. Recentemente, o Nirsevimabe foi aprovado na União Europeia para a prevenção da infecção por VSR em recém-nascidos e lactentes durante o primeiro período de sazonalidade enfrentado (GATT *et al.*, 2023).

Em fevereiro de 2025 o Nirsevimabe (Beyfortus©) chegou ao Brasil e já faz parte do rol da Agência Nacional de Saúde, portanto é coberto pelos planos de saúde e está disponível também na rede privada. Há indicação pela SBP e SBIM para todos os lactentes com até 12 meses de idade, em dose única, um mês antes ou durante o primeiro período de sazonalidade. Na segunda sazonalidade é recomendado para crianças que fazem parte do grupo de risco, isto é, portadores de doença pulmonar crônica da prematuridade, imunossuprimido grave, portador de fibrose cística, cardiopatas com repercussão hemodinâmica, dentre outros. A dose recomendada é de 50mg para crianças com peso inferior a 5kg e 100mg para aquelas com peso de 5kg ou mais. A profilaxia com o nirsevimabe até a segunda temporada do VSR é indicada na dose de 200mg (SOCIEDADE BRASILEIRA DE IMUNOLOGIA, 2025).

3.10 Complicações

A BVA pode ser responsável por causar complicações agudas ou crônicas. Os pacientes mais suscetíveis a sofrerem intercorrências são os lactentes prematuros, aqueles com alterações cardíacas congênitas e outras anomalias congênitas. Dentre as complicações agudas, temos principalmente as complicações respiratórias que dizem respeito à evolução do paciente com hipoxemia e necessidade de dispositivos ventilatórios. Em segundo lugar, tem-se a ocorrência de coinfeções, complicações cardiovasculares como choque e distúrbios hidroeletrólíticos. Dentre as complicações crônicas, a bronquiolite obliterante (BO) é uma doença rara, porém grave que se desenvolve após grave lesão do trato respiratório inferior e tem como resultado a obliteração parcial ou total das pequenas vias aéreas. Uma outra possível complicação tardia da BVA é o desenvolvimento de asma (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2022).

Alguns estudos tentaram demonstrar a associação entre o mecanismo fisiopatológico envolvido na bronquiolite e o posterior desenvolvimento de asma. Uma metanálise que envolveu 33 estudos de coorte ou caso controle, considerando o diagnóstico confirmado de bronquiolite em lactentes (idade menor ou igual a 2 anos) e diagnóstico confirmado de asma, demonstrou que no primeiro ano de vida o trato respiratório e o sistema imunológico amadurecem rapidamente e o seu desenvolvimento é afetado pelas infecções enfrentadas. Segundo essa metanálise de 2021, uma variedade de potenciais mecanismos biológicos pode estar subjacente à associação de bronquiolite com sibilância/asma como a indução de inflamação típica de asma alérgica, por meio da ativação das células Th17 que regulam a produção de outras citocinas pró-inflamatórias presentes na patogênese da asma (WANG *et al.*, 2021).

Uma revisão sistemática realizada em 2020 avaliou o uso da profilaxia para VSR como fator protetivo no posterior desenvolvimento de sibilância ou asma. Ainda não está claro se a administração de profilaxia contra VSR em bebês prematuros reduz o risco de complicações respiratórias mais tarde na infância. Com base em análises pré-especificadas de subgrupos, excluindo estudos de baixa qualidade, e focando-se em bebês prematuros tardios, concluiu-se que potenciais benefícios a longo prazo não podem ser excluídos e há necessidade de ensaios clínicos de alta

qualidade, pois as atuais evidências apresentam qualidade limitada (QUINN *et al.*, 2020).

Portanto, persiste a questão de saber se a própria infecção respiratória numa idade jovem predispõe as crianças à asma através de lesões ou alterações da função pulmonar, ou se as crianças com bronquiolite grave podem ter fatores de risco individuais (tais como alteração da resposta imunitária ou da função das vias respiratórias) que as predispõem tanto à bronquiolite grave como à asma, bronquiolite e sibilância recorrente. A profilaxia mostra um efeito benéfico, mas outros estudos precisam ser realizados (FLORIN; PLINT; ZORC, 2017).

3.11 Relação entre BVA e COVID-19

Até o momento, devido à pandemia da doença coronavírus de 2019 (COVID-19), foram relatadas mudanças drásticas na curva epidêmica do VSR. As medidas de saúde pública impostas pelo Estado contra a COVID-19, a saber confinamentos e o encerramento de escolas, o distanciamento social, a lavagem das mãos e o uso de máscaras, levaram primeiro a uma redução drástica no número de casos de bronquiolite em todo o mundo e, em segundo lugar, ao ressurgimento do VSR quando tais medidas foram levantadas, acabando por perturbar a sazonalidade rotineira e histórica, com picos subsequentes em períodos atípicos do ano, levando assim a um impacto considerável nos sistemas de saúde em todo o mundo (MANTI *et al.*, 2023).

Na literatura, diversas hipóteses foram levantadas para explicar a relação entre o SARS-CoV-2 e o VSR. Os mecanismos propostos incluem diminuição da imunidade viral em grupos etários vulneráveis causada pela falta prolongada de circulação do VSR no início da pandemia, potencial desregulação imunológica induzida pela Síndrome Respiratória Aguda Grave do Corona Vírus 2 (SARS-CoV-2), interações virais entre SARS-CoV-2 e VSR, e modificações nos comportamentos de procura de saúde (ABU-RAYA *et al.*, 2023).

No Brasil, nos dois anos anteriores à pandemia do COVID-19 (janeiro de 2017 a dezembro de 2019), foram registradas 165.577 internações por bronquiolite viral aguda. No ano de 2020, há poucos registros, o que pode ser atribuído ao isolamento social, como fora supracitado, à baixa procura dos serviços de saúde ou falha no registro devido ao momento atípico vivido. Nos dois anos subsequentes ao início da pandemia (janeiro de 2021 a novembro de 2023), foram registradas 205.351

internações, um aumento de aproximadamente 24%. São necessárias pesquisas em genômica e filogenia viral e pesquisas imunológicas mais robustas para orientar a prevenção do VSR e o planejamento de recursos de saúde (ABU-RAYA *et al.*, 2023; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2024).

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Coleta de dados

O estudo foi desenvolvido a partir de pesquisas na plataforma digital DATASUS (Tabnet). Quanto às internações, foram considerados os seguintes descritores: região da unidade federativa (estados do Nordeste), período (abril de 2019 a março de 2024), faixa etária menor que 1 ano, sexo masculino e feminino e lista de morbidade CID-10 (J20:Bronquite aguda e J21: bronquiolite aguda-). Quanto aos óbitos, foram utilizados os mesmos descritores além de considerar apenas os casos internados, excluindo os domiciliados. A população em cada ano do estudo foi obtida através das projeções censitárias e intercensitárias do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).

4.2 Tipo de Estudo

Estudo ecológico, com abordagem analítica e quantitativa.

4.3 Análise de Dados

A análise dos dados foi realizada de maneira descritiva e inferencial, considerando um nível de significância de 5% ($\alpha = 0,05$). Todos os valores de $p < 0,05$ foram considerados desfechos significativos estatisticamente. Utilizou-se para essa finalidade o pacote estatístico JAMOV (versão 2.5.4, Sydney, Austrália). A incidência pessoa-ano foi obtida a cada 100.000 residentes menores de um ano na região Nordeste, de acordo com as projeções censitárias e intercensitárias do IBGE. O intervalo pandêmico da COVID-19 adotou como marco o mês de março de 2020, considerando abril de 2020 como o primeiro mês para delinear um ano anterior (período pré-pandemia) e os quatro anos após o início (período pós-pandemia). A análise descritiva foi baseada na média e no desvio-padrão em cada ano, além de frequências absolutas e relativas. A tendência temporal foi examinada pelo teste de Mann-Kendall, considerando o coeficiente S. Para a comparação entre as incidências pessoa-ano, assim como da taxa de mortalidade hospitalar, utilizou-se modelos lineares generalizados, baseando-se em um ajuste para subdispersão (distribuição quasi-Poisson) ao estimar os coeficientes pela máxima verossimilhança. Uma vez que

a hipótese gira em torno da comparação antes e depois da COVID-19, utilizou-se o intervalo pré-pandemia como referência (razão = 1).

4.4 Aspectos Éticos

Este projeto seguiu a Resolução nº 510, de 07 de abril de 2016 do Conselho Nacional de Saúde, parágrafo único, artigos II e III, que informam que a presente pesquisa, por utilizar informações de domínio público, não necessita ser avaliada pelo sistema CEP/CONEP da instituição.

5 RESULTADOS

Entre abril de 2019 e março de 2024, 37.758 internações hospitalares foram registradas, resultando em uma incidência pessoa-ano aproximada em 4.622 a cada 100.000 pessoas nessa faixa etária e período. A prevalência do sexo masculino ocorreu nos cinco períodos avaliados, sendo 59,12%; 63,18%; 58,70%; 59,93%; 58,78% e 63,22% respectivamente. A taxa de mortalidade hospitalar aproximada foi estimada em 0,35%.

A Tabela 1 apresenta o panorama descritivo das internações (incidência pessoa-ano) e da taxa de mortalidade hospitalar. Observou-se que houve uma variabilidade acentuada em ambas as variáveis (elevado desvio-padrão em relação à média), seja antes ou depois do marco temporal referente ao contexto pandêmico.

Tabela 1. Internações e taxa de mortalidade hospitalar por bronquite ou bronquiolite aguda em crianças menores de um ano na região Nordeste no período anterior e posterior ao início da pandemia de COVID-19 (2025).

Ano	Internações hospitalares (incidência pessoa-ano a cada 100.000)	Taxa de mortalidade hospitalar (%)
Pré-pandemia	72,6 ± 40,8	0,36 ± 0,23
Primeiro ano	17,6 ± 16,1	0,30 ± 0,59
Segundo ano	46,7 ± 24,7	0,20 ± 0,32
Terceiro ano	87,8 ± 56,7	0,46 ± 0,35
Quarto ano	162 ± 132	0,42 ± 0,22

±: desvio-padrão para a média simples

Fonte: autoria própria

A Tabela 2 apresenta a distribuição do número de internações hospitalares de acordo com os meses do ano. Observou-se que o intervalo entre abril e junho apresentou uma maior quantidade de casos em relação aos demais trimestres 18.982 (aproximadamente 50,3% do quantitativo anual).

Tabela 2. Distribuição do número de internações hospitalares de acordo com os meses do ano, entre abril de 2019 e março de 2024 (2025).

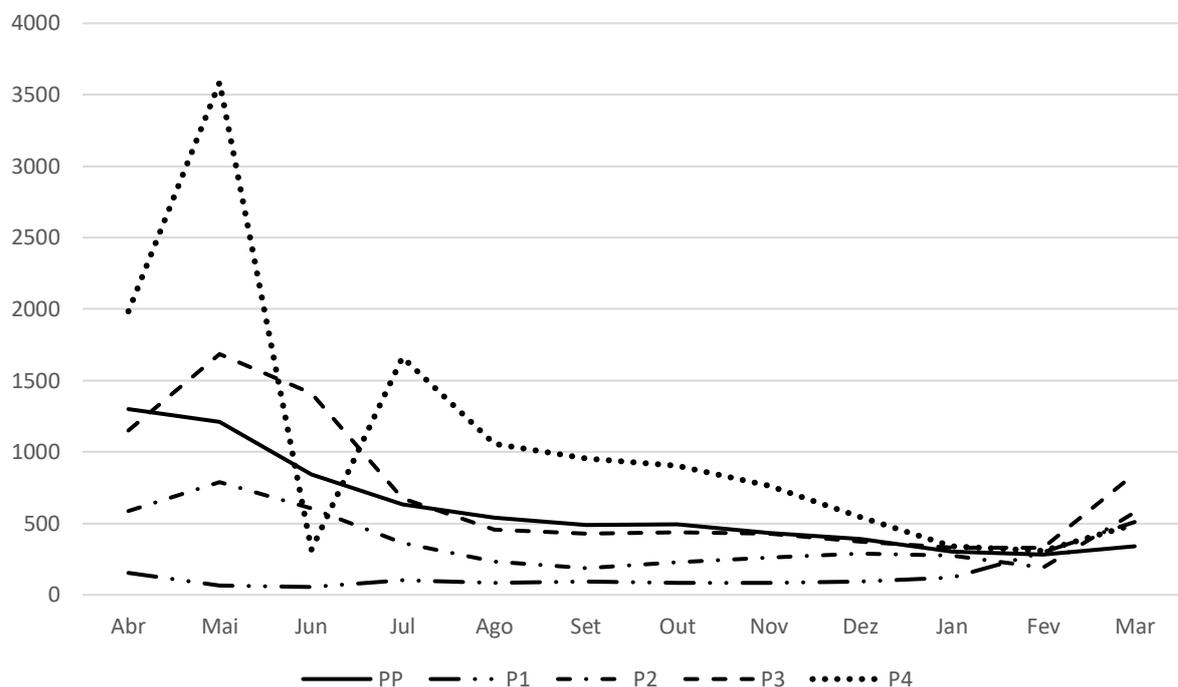
Mês	Internações hospitalares (casos)
janeiro	1.371
fevereiro	1.412
março	2.769
abril	5.714
maio	7.338
junho	5.930
julho	3.432
agosto	2.365
setembro	2.155
outubro	2.146
novembro	1.975
dezembro	1.691

Fonte: autoria própria

Explorando a tendência ao longo do tempo, observou-se que houve uma tendência significativamente crescente da incidência-pessoa ano de internações hospitalares entre abril de 2019 e março de 2024 (coeficiente $S = 364$, Z-escore = 2,32, p -valor = 0,020). Entretanto, levando em consideração somente o período pré-pandemia de COVID-19, houve uma tendência significativamente decrescente (coeficiente $S = -61$, Z-escore = 4,12, p -valor < 0,001). Por outro lado, ao considerarmos somente o período após o início da pandemia de COVID-19, houve uma tendência significativamente crescente (coeficiente $S = 533$, Z-escore = 4,73, p -valor < 0,001).

Foram definidos cinco períodos de estudo, sendo eles: PP pré-pandemia (abril de 2019 a março de 2020), P1 período inicial da pandemia (abril de 2020 a março de 2021), P2 primeiro período após afrouxamento das medidas de distanciamento (abril de 2021 a março de 2022), P3 período posterior (abril de 2022 a março de 2023) e por fim P4 período final (abril de 2023 a março de 2024). Podemos observar o padrão de sazonalidade de todos os períodos, em que as curvas tendem à ascensão a partir de março, mantendo elevação do número de casos até maio, onde inicia o declínio. O P4 marcou o recorde de internações hospitalares, com pico de casos em maio de 2023 seguido de um novo pico em julho de 2023, mantendo valores elevados até outubro/novembro.

Gráfico 1. Número de internações de acordo com os períodos avaliados (2025)



PP: abril de 2019 a março de 2020; P1 abril de 2020 a março de 2021; P2 abril de 2021 a março de 2022; P3 abril de 2022 a março de 2023; P4 abril de 2023 a março de 2024

Fonte: autoria própria

Verificando o impacto do contexto pandêmico da COVID-19, a Tabela 3 apresenta o comparativo das internações (incidência pessoa-ano) e taxa de mortalidade hospitalar entre período anterior e posterior ao início da pandemia. No que se refere à incidência de internações hospitalares, observou-se que houve uma redução significativa no primeiro ano após o início da pandemia da COVID-19 em

relação ao período pré-pandemia, sendo 75,8% menor (IC95% = 42,3 - 91,5%). Por outro lado, houve um aumento significativo no quarto ano, sendo 123% maior (IC95% = 37,1 - 274%). Os demais intervalos pandêmicos não diferiram do período pré-pandemia, assim como não houve nenhuma diferença na taxa de mortalidade hospitalar.

Tabela 3. Comparativo das internações (incidência pessoa-ano) e taxa de mortalidade hospitalar por bronquite ou bronquiolite aguda em crianças menores de um ano na região Nordeste no período anterior e posterior ao início da pandemia de COVID-19 (2025).

Período	Razão	Intervalo de confiança (95%)		p-valor
Internações hospitalares (incidência pessoa-ano a cada 100.000)				
Intercepto	61,1	47,4	76,3	< 0,001*
Pré-pandemia		<i>ref</i>		
Primeiro ano	0,242	0,085	0,577	0,005*
Segundo ano	0,644	0,324	1,239	0,199
Terceiro ano	1,210	0,691	2,140	0,508
Quarto ano	2,231	1,371	3,748	0,003*
Taxa de mortalidade hospitalar (%)				
Intercepto	0,334	0,243	0,444	< 0,001*
Pré-pandemia		<i>ref</i>		
Primeiro ano	0,819	0,311	2,096	0,678
Segundo ano	0,550	0,177	1,535	0,272
Terceiro ano	1,271	0,549	3,026	0,579
Quarto ano	1,149	0,484	2,776	0,753

ref.: nível de referência (razão = 1). *: p-valor < 0,05 (significativo estatisticamente).

Fonte: autoria própria

6 DISCUSSÃO

O período pandêmico no Nordeste brasileiro foi marcado por uma diminuição na taxa de internações por BVA, com uma incidência pessoa-ano de 17,6 no primeiro ano analisado, seguido de um aumento progressivo nos anos seguintes. Tal padrão foi encontrado em diversas regiões do mundo. Um estudo espanhol multicêntrico avaliou dados de 38 hospitais, em que foram incluídos pacientes menores de 2 anos com diagnóstico de bronquiolite aguda entre 2016 e 2020. Em 2020, houve uma redução de internações de 62,1% quando comparado ao período de 2016-2019 (TORRES-FERNANDEZ *et al.*, 2021). Nos Estados Unidos, REMIEN *et al.* (2023) reuniram dados de 41 hospitais e observaram que o número de internações diminuiu drasticamente (69,2%, n = 9.030) em 2020-2021 e aumentou 75,3% em 2022 a 2023 (n = 51.397).

No continente asiático, um estudo conduzido na China avaliou crianças menores de 1 ano hospitalizadas no departamento de doenças respiratórias de um hospital universitário nos anos de 2019 a 2021. Dentre os 2.272 participantes, 787 (34.64%) foram diagnosticados com bronquiolite, 300 (38.12%) em 2019, 189 (24.01%) em 2020 e 298 (37.87%) em 2021 (JIANG *et al.*, 2022). Da mesma forma, na Itália, uma coorte conduzida por MILANI *et al.* (2024) em 27 hospitais incluiu crianças menores de 2 anos hospitalizadas por pelo menos 12h e com diagnóstico de bronquiolite, nos períodos de 2018 a 2023. Um total de 5.330 pacientes foram incluídos no estudo. Comparado a 2018-2019 (n = 1618), o número de hospitalizações diminuiu em 2020-2021 (n = 121) e um aumento gradual foi observado em 2021-2022 (n = 1577) e 2022-2023 (n = 2014). RIUS-PERIS *et al.* (2021) encontraram que durante a pandemia, a admissão por bronquiolite foi 94,1% menor do que no período pré-pandemia. CURATOLA *et al.* (2023) reportaram um aumento da virulência do VSR no período pós-COVID na Itália, com taxa de hospitalizações que aumentaram de 25 para 33%.

Tal fenômeno gerou na literatura algumas possíveis explicações. Para Remien *et al.* (2023), as intervenções não farmacológicas implementadas durante a pandemia como uso de máscaras, distanciamento social e fechamento das escolas contribuíram para a drástica diminuição da circulação dos vírus respiratórios e, assim que tais medidas cessaram, a consequência foi um incremento importante dos casos na população suscetível. Os recém-nascidos deste período podem não ter desenvolvido

imunidade contra esses vírus, nem obtido imunidade através do leite materno, o que gerou a chamada “dívida imunológica” nessa população (RIUS-PERIS *et al.*, 2024). Este termo é utilizado para caracterizar a falta de imunidade protetora resultante de períodos prolongados de baixa exposição a um determinado patógeno e sem exposição sazonal, em que a imunidade diminui e a suscetibilidade a infecções subsequentes e potencialmente mais graves aumenta (JIANG *et al.* 2022; IZZO *et al.*, 2024).

Outra hipótese levantada por TORRES-FERNANDEZ *et al.* (2021) é a de que o SARS-CoV-2 pode ter deslocado outros vírus respiratórios com um efeito desproporcional no VSR, provavelmente substituindo seu nicho ecológico. Por fim, para MILANI *et al.*, somado a essas razões, há dados que mostram que durante a pandemia a prática de amamentação, um fator protetivo contra a bronquiolite grave, foi reduzida. Além disso, o italiano inferiu que o contato de bebês com irmãos mais velhos que foram privados da exposição aos vírus respiratórios e, após o relaxamento das medidas foram expostos, pode ter facilitado o aumento da transmissão do VSR.

Em relação ao perfil de pacientes internados, neste trabalho não foi possível especificar a idade em meses nem o patógeno causador da infecção por limitação da plataforma de dados, que não provê tais informações. Entretanto, quanto ao sexo, em concordância com o encontrado nesta pesquisa, em todos os estudos citados acima encontrou-se a prevalência do sexo masculino. Remien *et al.* (2023) encontraram que a idade média dos pacientes internados foi de 6 meses e 58,7% eram meninos. No estudo espanhol, a maioria dos pacientes era do sexo masculino (58,7%), com 3 meses de idade ou menos (RIUS-PERIS *et al.*, 2024). JIANG *et al.* (2022) analisaram que nos três anos analisados, a prevalência de casos ocorreu no sexo masculino (63,75%; 68,24%; 71,11% respectivamente) e os maiores casos ocorreram entre lactentes de 1 a 6 meses de vida. O VSR foi o patógeno mais encontrado em cada um dos 3 anos analisados. Na coorte italiana, a média de idade foi 2,3 meses, 57% eram do sexo masculino e o VSR foi identificado em 62% dos casos (MILANI *et al.*, 2024).

O período de sazonalidade esperado para a região nordeste compreende os meses de março a julho. De forma geral, em todo o período avaliado no presente trabalho, o intervalo entre abril e junho apresentou uma maior quantidade de casos em relação aos demais trimestres. Entretanto, no ano da pandemia (2020), mesmo durante o período esperado de sazonalidade, houve uma redução significativa do número de internações. A ascendência dos casos retornou a partir de março 2021,

porém em menor número se comparado ao ano anterior. Em 2023, o aumento de casos de março a dezembro marcou a mudança no padrão sazonal da região.

Nos Estados Unidos, a sazonalidade concentra-se no período do inverno, com picos de dezembro a fevereiro, porém, durante a pandemia, foram registrados picos de agosto de 2021 a novembro de 2022 (REMIEN *et al.* 2023). No continente europeu, o período sazonal também ocorre nos meses do inverno, mas logo após o relaxamento das medidas de distanciamento social, um aumento de casos foi observado entre setembro de 2021 a junho de 2022 (RIUS-PERIS *et al.*, 2024). Na Espanha, houve um atraso de 7 meses em relação ao período normal, começando em maio de 2021, com pico de casos na primeira semana de julho (TORRES-FERNANDEZ *et al.*, 2021). Outros países publicaram informações consistentes com estes resultados. Um período de sazonalidade anormal foi reportado na Inglaterra, durante o verão de 2021 (BARDSLEY *et al.*, 2023). Na França, uma sazonalidade atrasada foi registrada no período de 2020 a 2021 (DELESTRAIN *et al.*, 2021) e um estudo italiano também descreveu um período pós-COVID caracterizado por um pico mais cedo e mais curto, iniciando em setembro de 2021 (CURATOLA *et al.*, 2023).

Em 2020, pesquisadores da Universidade de Princeton previram que um declínio em patógenos respiratórios comuns, como VSR e Influenza, poderia aumentar a suscetibilidade da população a essas doenças, levando a futuras pandemias quando a circulação de tais patógenos normalizasse novamente. Eles também previram que as infecções por VSR seriam adiadas após o fim da fase de intervenções não farmacêuticas da resposta à pandemia de COVID-19, com um pico de casos de VSR esperado em muitos lugares durante o inverno de 2021–2022 (JIANG *et al.*, 2022).

A taxa de mortalidade hospitalar no presente estudo foi estimada em 0,35%. Mesmo com elevação do número de internações após o fim da pandemia de COVID-19, tal valor não apresentou alteração estatisticamente relevante. De acordo com CARVALHO, JOHNSTON, FONSECA (2007), a BVA é uma doença autolimitada com taxa de mortalidade < 1% exceto em grupos de alto risco como cardiopatas, imunossuprimidos, em que esse número pode chegar a 30%. Na literatura atual não há evidências diretas nos estudos citados sobre mudanças específicas na taxa de mortalidade infantil devido à bronquiolite durante o período da pandemia por COVID-19. Como citado anteriormente, os estudos indicam mudança no padrão de

internações e na sazonalidade, porém não relatam diretamente a mortalidade infantil (BERDAH *et al.*, 2022; BOCCARD *et al.*, 2024; FRIEDRICH *et al.*, 2021).

7 CONCLUSÃO

Semelhante ao observado no cenário global, a pandemia da COVID-19 teve um impacto considerável no número de internações no nordeste brasileiro. Entretanto, contrariando o que era esperado, a taxa de mortalidade não apresentou diferença significativa.

A literatura disponível até o momento foca o impacto da pandemia no número e gravidade internações, na mudança da sazonalidade, no perfil dos pacientes, porém não analisa o impacto na mortalidade. Portanto, mais pesquisas seriam necessárias para avaliar diretamente o impacto nacional e global da pandemia na mortalidade infantil por bronquiolite para compará-lo com o encontrado no presente estudo.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABU-RAYA, B. *et al.* Why has the epidemiology of RSV changed during the COVID-19 pandemic?. **EClinicalMedicine**, v. 61, 2023.
- BERDAH, L. *et al.* Retrospective observational study of the influence of the COVID-19 outbreak on infants' hospitalisation for acute bronchiolitis. **BMJ open**, v. 12, n. 10, p. e059626, 2022.
- BOCCARD, V. *et al.* Bronchiolitis: Increased severity in the post-COVID-19 era. **Pediatric Pulmonology**, v. 59, n. 12, p. 3197-3203, 2024.
- BUENDÍA, J. A.; FELICIANO-ALFONSO, J. E.; LAVERDE, M. F.. Systematic review and meta-analysis of efficacy and safety of continuous positive airways pressure versus high flow oxygen cannula in acute bronchiolitis. **BMC pediatrics**, v. 22, n. 1, p. 696, 2022.
- BYLSMA, L. C. *et al.* Mortality among US infants and children under 5 years of age with respiratory syncytial virus and bronchiolitis: a systematic literature review. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 226, n. Supplement_2, p. S267-S281, 2022.
- CABALLERO, M. T.; POLACK, F. P.; STEIN, R. T. Viral bronchiolitis in young infants: new perspectives for management and treatment. **Jornal de pediatria**, v. 93, p. 75-83, 2017.
- CAI, Z.; LIN, Y.; LIANG, J. Efficacy of salbutamol in the treatment of infants with bronchiolitis: A meta-analysis of 13 studies. **Medicine**, v. 99, n. 4, 2020.
- CARVALHO, W. B.; JOHNSTON, Cíntia; FONSECA, Marcelo Cunio. Bronquiolite aguda, uma revisão atualizada. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 53, p. 182-188, 2007.
- CURATOLA, A. *et al.* The acute bronchiolitis rebound in children after COVID-19 restrictions: a retrospective, observational analysis. *Acta Bio Medica: Atenei Parmensis*, v. 94, n. 1, 2023.
- DAFYDD, C. *et al.* Efficacy and safety of high flow nasal oxygen for children with bronchiolitis: systematic review and meta-analysis. **BMJ open respiratory research**, v. 8, n. 1, 2021.
- DELESTRAIN, C. *et al.* Impact of COVID-19 social distancing on viral infection in France: A delayed outbreak of RSV. *Pediatric Pulmonology*, v. 56, n. 12, p. 3669-3673, 2021.
- DESTINO, L. *et al.* Validity of respiratory scores in bronchiolitis. **Hospital pediatrics**, v. 2, n. 4, p. 202-209, 2012.
- ELLIOTT, S, A. *et al.* Comparative efficacy of bronchiolitis interventions in acute care: a network meta-analysis. **Pediatrics**, v. 147, n. 5, 2021.

- FERNANDES, R. M. *et al.* Safety of corticosteroids in young children with acute respiratory conditions: a systematic review and meta-analysis. **BMJ open**, v. 9, n. 8, p. e028511, 2019.
- FLORIN, T. A.; PLINT, A. C.; ZORC, J. J. Viral bronchiolitis. **The Lancet**, v. 389, n. 10065, p. 211-224, 2017.
- 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, 2021.
- GATT, D. *et al.* Prevention and Treatment Strategies for Respiratory Syncytial Virus (RSV). **Pathogens**, v. 12, n. 2, p. 154, 2023.
- GREENKY, D.; GOLDMAN, R. D. Use of β 2-agonists for viral bronchiolitis. **Canadian Family Physician**, v. 68, n. 6, p. 429, 2022.
- GUEDJ, R. *et al.* Infant bronchiolitis dramatically reduced during the second French COVID-19 outbreak. **Acta Paediatrica** (Oslo, Norway: 1992), v. 110, n. 4, p. 1297, 2021.
- GUO, C. *et al.* Network meta-analysis comparing the efficacy of therapeutic treatments for bronchiolitis in children. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, v. 42, n. 1, p. 186-195, 2018.
- HARTLING, L. *et al.* Steroids and bronchodilators for acute bronchiolitis in the first two years of life: systematic review and meta-analysis. **BMJ**, v. 342, 2011.
- IZZO, F. *et al.* Severe bronchiolitis before and after the COVID-19 pandemic: a retrospective database analysis by the Italian Network of PICU study group (TIPNet). **Journal of Anesthesia, Analgesia and Critical Care**, v. 4, n. 1, p. 78, 2024.
- JIANG, X. *et al.* Clinical characteristics and etiology of children with bronchiolitis before and during the COVID-19 pandemic in suzhou, China. **Frontiers in Pediatrics**, v. 10, p. 974769, 2022.
- MANTI, S. *et al.* UPDATE-2022 Italian guidelines on the management of bronchiolitis in infants. **Italian Journal of Pediatrics**, v. 49, n. 1, p. 19, 2023.
- MILANI, G. P. *et al.* Long-lasting effects of COVID-19 pandemic on hospitalizations and severity of bronchiolitis. **European Journal of Pediatrics**, v. 183, n. 4, p. 1751-1758, 2024.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS). **DATASUS**. [S. l.], 25 jan. 2024. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sih/cnv/niuf.def>. Acesso em: 25 jan. 2024.
- NAYANI, K. *et al.* The clinical respiratory score predicts paediatric critical care disposition in children with respiratory distress presenting to the emergency department. **BMC pediatrics**, v. 18, n. 1, p. 1-8, 2018.

- QUINN, L. A. *et al.* Respiratory syncytial virus prophylaxis for prevention of recurrent childhood wheeze and asthma: a systematic review. **Systematic Reviews**, v. 9, n. 1, p. 1-12, 2020.
- RALSTON, S. L. *et al.* Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. **Pediatrics**, v. 134, n. 5, p. e1474-e1502, 2014.
- REMIEN, K. A. *et al.* Admissions for bronchiolitis at children's hospitals before and during the COVID-19 pandemic. **JAMA Network Open**, v. 6, n. 10, p. e2339884-e2339884, 2023.
- RIUS-PERIS, J. M. *et al.* Changes in entire acute bronchiolitis seasons before, during, and after the COVID-19 pandemic in Spain. **Infection Prevention in Practice**, v. 6, n. 4, p. 100399, 2024.
- RIUS-PERIS, J. M. *et al.* Consequences of COVID-19 pandemic over acute bronchiolitis hospitalizations in the center and east of Spain. **Anales de Pediatría (English Edition)**, v. 95, n. 5, p. 345-353, 2021.
- RODRIGUEZ-MARTINEZ, C. E.; SOSSA-BRICEÑO, M. P.; NINO, G. Systematic review of instruments aimed at evaluating the severity of bronchiolitis. **Paediatric respiratory reviews**, v. 25, p. 43-57, 2018.
- ROQUÉ-FIGULS, M. *et al.* Chest physiotherapy for acute bronchiolitis in paediatric patients between 0 and 24 months old. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 4, 2023.
- ROSALA-HALLAS, A. *et al.* Which outcomes should be used in future bronchiolitis trials? Developing a bronchiolitis core outcome set using a systematic review, Delphi survey and a consensus workshop. **BMJ open**, v. 12, n. 3, p. e052943, 2022.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA (SBP). **Departamentos Científicos de Cardiologia, Imunizações, Infectologia, Neonatologia e Pneumologia**. Diretrizes para o Manejo da Infecção Causada pelo Vírus Sincicial Respiratório (VSR), 2017.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. **Tratado de Pediatria**. 5ª ed. Barueri, SP: Manole, 2022. v. 2.
- TORRES-FERNANDEZ, D. *et al.* 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, 2021.
- VAN BRUSSELEN, D., *et al.* Bronchiolitis in COVID-19 times: a nearly absent disease?. **European journal of pediatrics**, v. 180, p. 1969-1973, 2021.
- WANG, G. *et al.* Association between early bronchiolitis and the development of childhood asthma: a meta-analysis. **BMJ open**, v. 11, n. 5, p. e043956, 2021.

ZHANG, L. *et al.* Nebulised hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants. **Cochrane database of systematic reviews**, n. 4, 2023.