

Mudança no padrão de vírus respiratórios identificados em uma população pediátrica hospitalizada durante os anos de 2019 e 2020

Change in the pattern of respiratory viruses identified in a pediatric population hospitalized during the years of 2019 and 2020

Eliza Lavall Bamberg¹; Rafaela Lima Nogueira¹; Dayra Aparecida de Almeida Pinheiro¹; Camila Magalhães Silva¹; Silvia Paschoalini^{1,2}

RESUMO

Introdução: de destaque como agente etiológico em várias doenças respiratórias, os vírus, tem grande importância dentro da Pneumologia Pediátrica. **Objetivo:** estudar os vírus identificados de secreções respiratórias de pacientes pediátricos, hospitalizados na enfermaria e UTI pediátrica, durante o período de janeiro de 2019 a dezembro de 2020. **Metodologia:** levantamento de resultados do RT-PCR (reação da transcriptase reversa seguida pela reação em cadeia da polimerase) de secreções respiratórias de pacientes pediátricos, através do GAL (Gerenciamento de Análises Laboratoriais) aplicando os filtros necessários para selecionar os pacientes da instituição e o período estipulado. **Resultados:** Foram realizadas 30 coletas em 2019 e 196 em 2020 de secreções respiratórias devido ao quadro de Síndrome Respiratória. As amostras coletadas em 2019 foram positivas para vírus em 56,7% dos casos investigados, sendo 6,7% para Influenza e 50% para Vírus Sincicial Respiratório (VSR), enquanto que em 2020 as amostras foram positivas em 21,4% dos casos, sendo todos eles para SARS-CoV-2. O período do ano com maior número de coletas de secreção foi em maio e junho considerando o ano de 2019 (60% das coletas de 2019), e julho, agosto e dezembro considerando o ano de 2020 (42,8% das coletas de 2020), com uma positividade de 77,7% (2019) e 25% (2020) para os vírus solicitados para pesquisa. **Conclusão:** Pôde-se perceber uma importante mudança no perfil dos vírus identificados dos quadros respiratórios entre 2019 e 2020, comparáveis ao perfil apresentado pelos Boletins Epidemiológicos do Ministério da Saúde, principalmente no ano de 2020 com o surgimento do novo coronavírus e sua pandemia. A etiologia viral presente na grande maioria dos quadros respiratórios da pediatria, deve sempre ser valorizada e os testes de identificação viral são ferramentas de grande aplicabilidade na clínica.

Palavras-chave: Painel Viral; Vírus Respiratórios; Pediatria

ABSTRACT

Introduction: highlighted as an etiological agent in several respiratory diseases, viruses, has great importance in Pediatric Pulmonology. **Objective:** study the viruses identified from respiratory secretions of pediatric patients hospitalized in the pediatric ward and ICU, during the period from January 2019 to December 2020. **Methodology:** survey of results of the RT-PCR (reverse transcriptase reaction followed by polymerase chain reaction) of respiratory secretions of pediatric patients, through the LAM (Laboratory Analysis Management) applying the necessary filters to select the patients of the institution and the stipulated period. **Results:** Thirty collections were performed in 2019 and 196 in 2020 for respiratory secretions due to the Respiratory Syndrome. The samples collected in 2019 were positive for viruses in 56.7% of the investigated cases, with 6.7% for Influenza and 50% for Respiratory Syncytial Virus (RSV), while in 2020 the samples were positive in 21.4% of the cases, all of which were for SARS-Cov-2. The period of the year with the highest number of secretion collections was in May and June considering 2019 (60% of 2019 collections), and July, August and December considering 2020 (42.8% of 2020 collections), with a positivity of 77.7% (2019) and 25% (2020) for viruses requested for research. **Conclusion:** It was possible to notice an important change in the profile of the viruses identified in respiratory conditions between 2019 and 2020, comparable to the profile presented by the Epidemiological Bulletins of the Ministry of Health, especially in the year 2020 with the emergence of the new coronavirus and its pandemic. The viral etiology present in the vast majority of pediatric respiratory conditions should always be valued and viral identification tests are tools of great applicability in the clinic.

Keywords: Viral Panel, Respiratory Viruses, Pediatrics

¹ Hospital Regional João Penido/FHE-MIG. Juiz de Fora – MG. Brasil .

² Universidade Federal de Minas Gerais/UFMG. Belo Horizonte - MG. Brasil.

Editor Associado Responsável:

Alexandre Moura

Autor Correspondente:

Eliza Lavall Bamberg

E-mail: lilavall@hotmail.com

Conflito de Interesse: Não há.

Recebido em: 20/07/2021.

Aprovado em: 05/09/2021.

Data de Publicação: 22/11/2021

DOI: 10.5935/2238-3182.2021e31112

INTRODUÇÃO

As doenças respiratórias em pediatria têm alta prevalência, a exemplo do VSR que leva a óbito 200 mil crianças com cerca de 3 milhões de atendimentos no mundo, e gera um impacto econômico significativo principalmente no âmbito de saúde pública. Também são responsáveis por 26 milhões de faltas escolares ao ano. Portanto, o acometimento patológico das vias aéreas em pediatria tem os vírus como principais agentes etiológicos e conhecer a incidência dos mesmos na população atendida em nossa instituição para fundamentar um tratamento mais adequado, com uso racional de antibióticos, é um incentivo ao adequado manejo das infecções virais principalmente nos grupos de risco.

As doenças causadas por vírus são responsáveis por vários tipos de apresentação clínica, evolução e gravidade, a depender de diversos fatores como idade, prematuridade, entre outros, observados durante a pandemia que estamos enfrentando do SARS-CoV-2 com casos clínicos de quadros respiratórios e evoluções diversas.^{1,2,3,4,5}

Além disso, a distribuição dos diversos vírus em nosso país segue uma sazonalidade, que é observada em todos os anos, exceto no ano de 2020, em que tivemos uma mudança importante deste perfil viral devido ao novo coronavírus⁶. Desta forma, torna-se importante conhecer o painel viral observado fora do período da pandemia e suas manifestações clínicas, e compará-los ao período em que estivemos expostos à pandemia do SARS-CoV-2.²

Até a Semana Epidemiológica 49 de 2019 (dezembro de 2019) foram notificados 39.190 casos de SRAG, sendo 81,8% (32.048/39.190) com amostra processada e com resultados inseridos no sistema. Destas, 17,8% (5.714/32.048) foram classificadas como SRAG por influenza e 23,6% (7.556/32.048) como outros vírus respiratórios. Dentre os casos de influenza 59,5% (3.399/5.714) era influenza A (H1N1) pdm09; 13,5% (772/5.714) influenza A não subtipado; 12,1% (694/5.714) influenza B e 14,9% (849/5.714) influenza A (H3N2). Entre os outros vírus respiratórios pesquisados (Vírus Sincial Respiratório, Parainfluenza e Adenovírus), em 69,9% (5.283/7.556) dos casos foi identificado o VSR.²

Do total de 954.092 casos de SRAG hospitalizados com início de sintomas entre a semana epidemiológica 01 e 48 (novembro de 2020), 54,3% (517.800) foram confirmados para COVID-19; 35,6% (339.535) por SRAG não especificada; 9,2% (87.647) estão com investigação em andamento; 0,3% (2.649) foram causados por influenza; 0,4% (3.930) por outros vírus respiratórios e 0,3% (2.531) por outros agentes etiológicos³.

Durante a pandemia do COVID-19 houve uma mudança nítida do perfil do paciente pediátrico hospitalizado em nossa Instituição – Hospital Regional João Penido –, e dos agentes etiológicos que foram identificados, o que motivou o presente estudo. O objetivo deste estudo foi descrever o painel dos vírus identificados no período de 2019 a 2020, através de RT-PCR de secreções respiratórias de pacientes pediátricos hospitalizados na enfermaria e UTI pediátrica do Hospital Regional João Penido.

METODOLOGIA

Foi realizado um estudo do tipo transversal, com coleta de dados, referente aos resultados de RT-PCR de secreções respiratórias através do Gerenciador de Ambiente

Laboratorial (GAL) aplicando os filtros necessários no período de janeiro de 2019 a dezembro de 2020.⁷

Diante da elevada sensibilidade e especificidade na identificação do patógeno, o teste supracitado diagnostica a doença por meio da detecção do genoma do vírus através da reação em cadeia de polimerase por transcriptase reversa na amostra examinada via *swabs* nasofaringe, orofaringe ou aspirado traqueal a depender da idade e condições clínicas do paciente, coletados em meio de transporte viral, acondicionadas em temperatura de 2 a 8° C e enviadas para os laboratórios responsáveis. Na primeira etapa da fase analítica, a amostra é submetida à extração do material genético. A seguir, este material extraído é adicionado a uma placa contendo reagentes específicos para detecção do vírus, submetida a alteração de temperatura de forma cíclica, repetida. Durante este processo, se a amostra acusar a presença de material genético viral (RNA), este será multiplicado milhões de vezes até ser detectado por fluorimetria. O treinamento e o cuidado da equipe na aquisição do material são fundamentais para apresentação dos resultados.

O alvo da pesquisa foram as crianças hospitalizadas na Enfermaria e na UTI Pediátricas do Hospital Regional João Penido em Juiz de Fora – MG, e o critério para coleta foi internação com diagnóstico de qualquer doença respiratória e/ou suspeita de contato com caso suspeito de infecção pelo SARS-CoV-2. Não foi incluído neste momento do estudo avaliação de dados do cartão de vacina.

O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da FHEMIG e Plataforma Brasil, conforme parecer nº 4.694.804. Os dados coletados passaram por uma análise univariada e as porcentagens encontradas foram descritas no decorrer do presente trabalho.

RESULTADOS

No levantamento dos dados coletados no GAL observa-se que dos 30 exames de RT-PCR realizados em 2019, 15 (50%) eram VSR, 2 (6,7%) eram Influenza (1 Influenza A H1N1 e 1 Influenza A sazonal H3) e em 13 (43,3%) pacientes, o RT-PCR para vírus não foi identificado. O VSR mostrou-se presente desde janeiro 2019 com incidência mais elevada nos meses de maio e junho de 2019. Além do número reduzido de exames solicitados durante todo o ano de 2019 observa-se que a faixa etária mais internada em UTI pediátrica e enfermaria por doença respiratória está abaixo dos 2 anos de vida, 73% tem menos de 24 meses, 16% tem entre 2 e 4 anos, 10% acima de 4 anos de idade. Considerando que as coletas de 2019 aconteceram em crianças entre 9 dias de vida até 7 anos (Gráfico 1).

Em 2020, 196 exames foram coletados em pacientes com idades entre 1 dia de vida e 13 anos, sendo que cerca de 42% tinham idade menor ou igual a 2 anos. Assim, observa-se uma mudança na faixa etária de crianças internadas no serviço no ano de início da pandemia de Covid-19. Na realização do RT-PCR para identificação de vírus nos pacientes com quadros respiratórios, observou-se que 42 exames (21,4%) foram positivos para SARS-CoV-2 e em 154 (78,6%) o RT-PCR para esse vírus não foi identificado, contudo em apenas 2,5% dos casos fez-se a pesquisa de outros vírus respiratórios. Ressalta-se o número muito maior de solicitações de exames para identificação viral que foi observado em 2020 (196 exames) comparado ao ano de 2019 (30 exames) e a participação de outro agente (SARS-CoV-2) que antes não fazia parte do nosso painel viral. Este por sua vez, iniciou-se sua apresentação em Abril

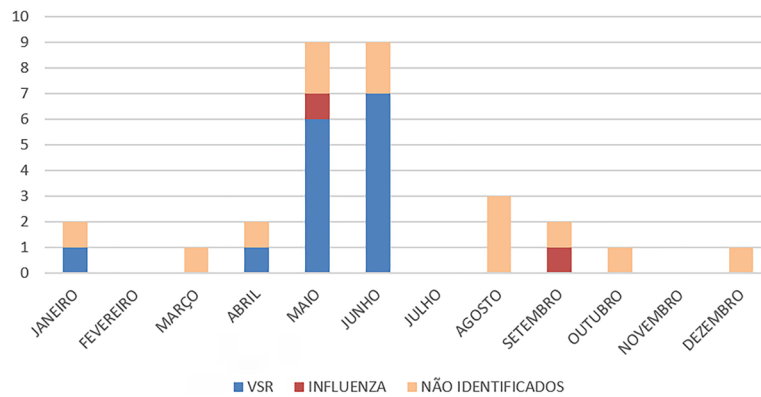


Gráfico 1. Distribuição dos RT-PCR realizados no ano de 2019 em uma população pediátrica - HRPJ/FHEMIG
Fonte: Elaborado pelas autoras com dados da pesquisa.

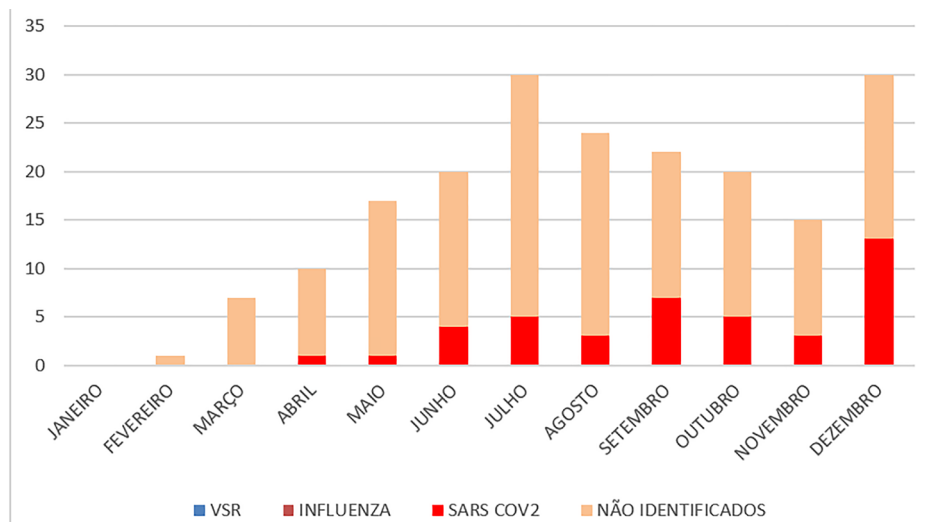


Gráfico 2. Distribuição dos RT-PCR realizados no ano de 2020 em uma população pediátrica - HRPJ/FHEMIG
Fonte: Elaborado pelas autoras com dados da pesquisa.

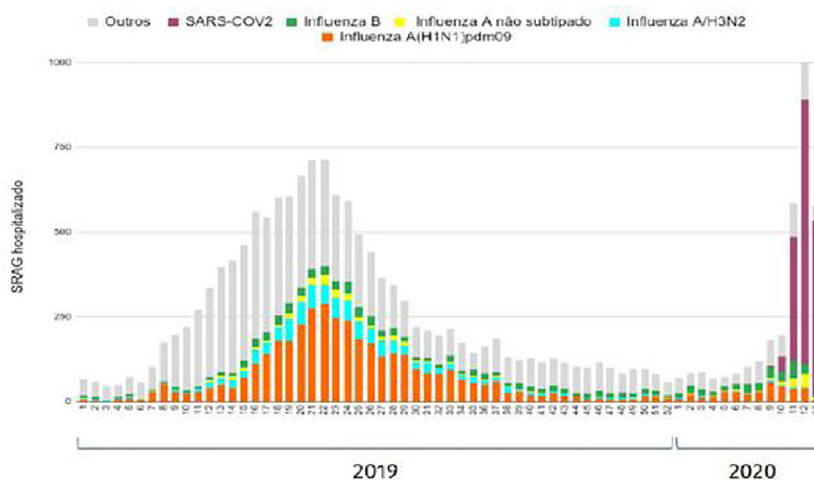


Gráfico 3. Distribuição dos casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave por semana epidemiológica de início dos sintomas, segundo agente etiológico- Brasil, 2019 a 2020 até SE 13
Fonte: Sistema de Informação de Vigilância da Gripe. Dados atualizados em 03 de abril de 2020 às 14h.

2020, elevando o número de casos de forma crescente com picos em Junho, Julho, Setembro e Dezembro de 2020 (Gráfico 2).

DISCUSSÃO

Pôde-se perceber uma importante mudança no perfil dos vírus identificados nos quadros respiratórios no período estudado, onde observa-se que em 2019 tínhamos distribuídos os vírus mais comuns em nossa população, como o VSR e o Influenza. Com a Pandemia do SARS-CoV-2, em 2020, o painel dos agentes identificados foi alterado por vários aspectos que serão discutidos.

No estudo realizado em 2019, 50% das amostras foram positivas para VSR e 6,7% positivas para Influenza, o que pôde ser observado também com os dados apresentados pelo Ministério da Saúde até a Semana Epidemiológica 49 de 2019 (Dez de 2019) quando foram notificados 5.714 casos classificadas como SRAG por influenza e 7.556 casos como outros vírus respiratórios como o VSR, Parainfluenza e Adenovírus, sendo que entre estes, em 69,9% (5.283) dos casos foi identificado o VSR, mostrando a predominância dos dois tipos de vírus encontrados em nossa amostra.²

Comparado aos dados de 2019, observa-se que houve um aumento do número de exames RT-PCR realizados em 2020 para identificação viral em mais de 653% (30x196) nos pacientes com quadros respiratórios e destes, 21,4% foi positivo para SARS-CoV-2, os demais não foram identificados qual agente etiológico envolvido pois em apenas 2,5% dos pacientes foi coletado PCR para pesquisa outros vírus. Em razão da pandemia e o foco voltado para a infecção pelo SARS-COV2 as coletas estavam direcionadas para este agente etiológico e por muitas vezes não era o agente causador do quadro respiratório no momento. Assim, perdia-se o tempo ideal para a coleta do material para a pesquisa de outros vírus e nestas situações as crianças ficaram sem a identificação de outro possível agente viral envolvido no quadro respiratório.

Avaliando os dados da literatura e os Boletins Epidemiológicos do Ministério da Saúde disponíveis entre a semana epidemiológica 01 e 48 (Nov de 2020), 54,3% casos foram confirmados para SARS-CoV-2, 35,6% por Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) não especificada, 9,2% estão com investigação em andamento, 0,3% foram causados por influenza, 0,4% por outros vírus respiratórios e 0,3% por outros agentes etiológicos.³ Desta forma, observa-se que também houve uma redução do número de vírus circulantes, sendo o SARS-CoV-2 o predominante neste momento. Segundo o Ministério da Saúde, em 2020, as hospitalizações por COVID-19 em crianças e adolescentes de 0 a 19 anos (grupos etários que representam mais de 25% da nossa população) representou 2,46% do total de hospitalizações (14.638/594.587) e 0,62% de todas as mortes (1.203/191.552)⁸.

As dificuldades por vezes observadas da disponibilidade do recurso, do processo de coleta, envio do material e tempo hábil para a estabilidade do mesmo, tornou-se um obstáculo

à utilização de um recurso importante na propeidética das doenças respiratórias gerando impacto como no processo de uso de EPIs adequados e liberação de leitos de isolamento, o que

levava nosso conhecimento epidemiológico a ser guiado pelos dados apresentados pelos relatórios do Ministério da Saúde e disponíveis na literatura. Por vezes, não se levantou a possibilidade de coinfeção e à medida que a pandemia avançava e as dificuldades de processamento destes exames

acontecia, deu-se prioridade aos exames relacionados ao SARS-CoV-2.

No Manual do Comitê Gestor de Recursos Laboratoriais (CGLAB) / Centro Nacional de Epidemiologia (CENEPI) estão descritos os procedimentos apropriados de coleta, transporte, processamento e armazenamento de espécimes, que são de fundamental importância no diagnóstico da infecção viral. Os exames são realizados através de técnicas de imunofluorescência (nos Laboratórios Centrais de Saúde Pública – LACENs), e através de técnicas de isolamento e cultura nos laboratórios de referência nacional¹⁰. No caso dos vírus da influenza A, a tipagem completa é essencial, para que o mesmo seja introduzido na composição anual da vacina do hemisfério sul¹¹. Para obtenção de êxito diagnóstico, as amostras clínicas devem ser coletadas até 3 dias do início dos sintomas para Influenza e VSR¹², e preferencialmente entre o 3º e 4º dia da doença, podendo se estender até o 10º dia para SARS-CoV-2¹³.

Cabe ressaltar que o Influenza e o VSR seguem uma sazonalidade sendo agentes etiológicos responsáveis por um aumento importante nas taxas de internações hospitalares por SRAG na pediatria. Assim, a análise contínua e o monitoramento do comportamento das doenças respiratórias na faixa etária pediátrica são ferramentas fundamentais de vigilância para que se compreenda a epidemiologia das mesmas⁹. Especula-se que o isolamento social e medidas de higiene (lavagem das mãos, máscara, uso de álcool em gel, suspensão das atividades escolares) tenham impactado na redução na circulação de outros vírus.

Outro ponto a ser levado em consideração, é que com as medidas restritivas de isolamento social adotadas no combate à pandemia do SARS-CoV-2, resultou em menor circulação dos vírus respiratórios que ocorriam com um padrão de sazonalidade que era esperada todos os anos, segundo os dados dos boletins epidemiológicos anteriormente divulgados (Gráfico 3).

CONCLUSÃO

Os vírus, como já conhecidos na literatura, tem papel importante na etiologia dos quadros respiratórios em Pediatria, devendo ser levado em consideração na maioria das doenças respiratórias e valorizados na sua potencial gravidade.

Apesar da mudança do perfil dos vírus apresentados na população pediátrica entre 2019 e 2020, não se pode deixar de solicitar propeidética que auxiliaria na busca do agente etiológico envolvido, sendo importante desta forma a solicitação não só para pesquisa do SARS-Cov-2, mas também de outros vírus como o Influenza e o VSR. Sabemos que com a pandemia, as crianças não frequentaram escolas e creches durante a maior parte do ano e, então, inferimos que houve uma menor circulação de vírus.

Os testes de identificação viral são ferramentas de grande aplicabilidade na clínica, pois permitem identificar o agente etiológico e compreender o processo da doença e evolução do paciente além de guiar a melhor opção de tratamento. A identificação dos possíveis vírus envolvidos nos quadros respiratórios e sua associação com dados clínicos, epidemiológicos, laboratoriais e radiológicos, auxiliam o tratamento não só com base no uso racional de antibióticos, mas também servindo de panorama para o incentivo à prevenção de doenças respiratórias.

Finalmente, esperamos que com o avançar das coberturas vacinais nas populações prioritárias (idosos e portadores de comorbidades) e nos grupos com maior risco exposição ao vírus (como os profissionais de saúde), tenhamos uma diminuição substancial das hospitalizações e mortes em todas as faixas etárias. E, tão logo seja possível, poderemos dar início aos estudos de segurança e de imunogenicidade com as atuais vacinas disponíveis no país para COVID-19 em crianças e adolescentes com o objetivo de estender a este grupo o benefício da vacinação (proteção da forma grave da doença), além de contribuir para o controle da transmissão do vírus na comunidade.

COPYRIGHT

Copyright © 2021 Bamberg EL, et al. Este é um artigo em acesso aberto distribuído nos termos da Licença Creative Commons Atribuição que permite o uso irrestrito, a distribuição e reprodução em qualquer meio desde que o artigo original seja devidamente citado.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Bamberg EL: contribuições substanciais para a concepção e delineamento do estudo; aquisição, análise e interpretação dos dados do trabalho, elaboração do texto, discussão e conclusão. Nogueira RL, Pinheiro DAA e Silva CM: contribuições substanciais para a concepção e delineamento do estudo; elaboração de versões preliminares do artigo e revisão crítica de importante conteúdo intelectual. Castro SPA: orientação; contribuições substanciais para a concepção e delineamento do estudo; análise e interpretação dos dados do trabalho, elaboração do texto, discussão e conclusão. Todos os autores aprovaram a versão final do manuscrito e responsabilizam-se publicamente pelo conteúdo do artigo.

REFERÊNCIAS

- Berman S, Shanks MB, Feiten D, Horgan JG, Rumack C. Acute respiratory infections during the first three months of life: clinical, radiologic and physiologic predictors of etiology. *Pediatr Emerg Care* 2002;6(3):179-82.
- Ministério da Saúde Secretaria de Vigilância em Saúde Boletim Epidemiológico Especial – Doença pelo Coronavírus COVID-19. Semana Epidemiológica 48 (22/11 a 28/11/2020)
- Ministério da Saúde Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico Especial – Doença pelo Coronavírus COVID-19. Semana Epidemiológica 49 (Nov 2019)
- Nair H, Nokes DJ, Gessner BD, Dherani M, Madhi SA, Singleton RJ, et al. Global burden of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2010;375:1545-55.
- Shann F. Etiology of severe pneumonia in children in developing countries. *Pediatr Infect Dis* 2012;5(2):247-52.
- Safadi MAP, Silva CAAD. The challenging and unpredictable spectrum of Covid-19 in children and adolescents. *Rev Paul Pediatr*. 2020 Sep 7;39:e2020192. doi: 10.1590/1984-0462/2020/38/2020192.
- Ministério da Saúde. Manual do usuário Gerenciador de Ambientes Laboratoriais - GAL- Secretaria Executiva do Departamento de Informática do SUS – DATASUS. Versão 2.6.0
- Sociedade Brasileira de Pediatria. Dados Epidemiológicos da Covid-19 em Pediatria. Nota Técnica. 17 de março 2021.
- Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico Especial número 44. Doença pelo Coronavírus COVID-19. Semana Epidemiológica 53 (27/12/2020 a 2/1/2021).
- LACEN. Secretaria de Estado da Saúde, Superintendência de Vigilância em Saúde, Laboratório Central de Saúde Pública. Manual de orientação para coleta, acondicionamento e transporte de amostras biológicas. Estado de Santa Catarina. MCT 01. Ed/Ver 03/00.
- Ministério da Saúde, Fundação Nacional de Saúde (FUNASA). Guia de Vigilância Epidemiológica. Vol II – Influenza/Variola. Brasília, agosto de 2002.
- Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Guia para a rede laboratorial de vigilância de Influenza Brasil. Brasília – DF, 2016
- Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais. Coronavírus. Acesso em 05 de abril de 2021. Disponível em: <<https://coronavirus.saude.mg.gov.br/blog/70-pcr-rt-para-coronavirus>>