



FATORES DE RISCO ASSOCIADOS À BRONQUIOLITE VIRAL AGUDA GRAVE PELO VÍRUS SINCICIAL RESPIRATÓRIO

RISK FACTORS ASSOCIATED WITH SEVERE ACUTE VIRAL BRONCHIOLITIS DUE TO RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS

DOI: 10.5281/zenodo.19117346



Júlia Beatriz Fidelis Holanda¹
Stephanie Caroline da Costa Ferreira²
Franklin Victor Lima de Melo³
Maria Eduarda Pereira Cruz⁴
Laíne Rocha Bezerra Barbosa⁵
Janyne Aline Correia de Lima Garcia⁶
Kesley Garcia de Oliveira⁷
Bianca Brenda Xavier Costa Brandão⁸

RESUMO

Introdução: O vírus sincicial respiratório (VSR) é a principal causa de bronquiolite viral aguda (BVA) em crianças menores de dois anos, responsável por elevada morbimortalidade infantil em todo o mundo. A gravidade da doença é variável, podendo evoluir de quadros leves até formas graves que demandam hospitalização e suporte intensivo. Nesse contexto, compreender os fatores de risco associados à evolução desfavorável é essencial para a prevenção, diagnóstico precoce e manejo adequado. **Desenvolvimento:** Foram analisados estudos que identificaram fatores clínicos, ambientais, sociais e virais relacionados à bronquiolite grave por VSR. Entre os principais fatores associados à

1 Discente do curso de Medicina do Centro Universitário CESMAC, Maceió – AL.

2 Discente do curso de Medicina do Centro Universitário CESMAC, Maceió – AL.

3 Discente do curso de Medicina do Centro Universitário CESMAC, Maceió – AL.

4 Discente do curso de Medicina do Centro Universitário CESMAC, Maceió – AL.

5 Discente do curso de Medicina do Centro Universitário CESMAC, Maceió – AL.

6 Discente do curso de Medicina do Centro Universitário CESMAC, Maceió – AL.

7 Graduado em Medicina pela Universidade Federal de Alagoas.

8 Pediatra pelo Hospital Universitário Professor Alberto Antunes (HUPAA-AL).





pior evolução, destacam-se idade inferior a seis meses, prematuridade, baixo peso ao nascer, sexo masculino, malformações cardíacas congênitas, doenças pulmonares crônicas, ausência de aleitamento materno exclusivo, falha na imunização materna, exposição ao tabagismo passivo, poluição ambiental, baixa escolaridade parental, superlotação domiciliar e inserção precoce em creches. Além disso, coinfeções virais específicas e eliminação viral prolongada também foram relacionadas a maior gravidade clínica. **Considerações finais:** O conhecimento dos fatores de risco para a BVA grave causada pelo VSR é fundamental para a identificação precoce de pacientes vulneráveis e para a implementação de estratégias de prevenção, como vacinação de gestantes, uso de anticorpos monoclonais e incentivo ao aleitamento materno exclusivo. Tais medidas, associadas ao fortalecimento da atenção primária e a políticas públicas voltadas à redução das desigualdades sociais, são cruciais para diminuir hospitalizações, complicações e óbitos relacionados à doença.

Palavras-chave: Bronquiolite Viral Aguda; Vírus Sincicial Respiratório; Fatores De Risco; Infecções Respiratórias.

ABSTRACT

Introduction: Respiratory syncytial virus (RSV) is the leading cause of acute viral bronchiolitis (AVB) in children under two years of age and is responsible for high rates of morbidity and mortality worldwide. The severity of the disease is variable, ranging from mild cases to severe forms requiring hospitalization and intensive support. In this context, understanding the risk factors associated with poor outcomes is essential for prevention, early diagnosis, and proper management. **Development:** Studies identifying clinical, environmental, social, and viral risk factors related to severe RSV bronchiolitis were analyzed. The main factors associated with worse outcomes included age under six months, prematurity, low birth weight, male sex, congenital heart disease, chronic lung disease, lack of exclusive breastfeeding, failure of maternal immunization, exposure to passive smoking, air pollution, low parental education, household overcrowding, and early attendance at daycare centers. In addition, specific viral coinfections and prolonged viral shedding were also related to greater clinical severity. **Final considerations:** Knowledge of the risk factors for severe RSV bronchiolitis is essential for early identification of vulnerable patients and for the implementation of preventive strategies, such as maternal vaccination, the use of monoclonal antibodies, and the encouragement of exclusive breastfeeding. These measures, combined with the strengthening of primary health care and public policies aimed at reducing social inequalities, are crucial to decrease hospitalizations, complications, and deaths related to the disease.

Keywords: Acute Viral Bronchiolitis; Respiratory Syncytial Virus; Risk Factors; Respiratory Infections.





INTRODUÇÃO

O vírus sincicial respiratório (VSR) é o principal agente etiológico das infecções respiratórias agudas das vias aéreas inferiores entre lactentes e crianças menores de 2 anos de idade, com destaque para a bronquiolite viral, sendo responsável por até 75% dos casos registrados. Estima-se que 40% a 60% das crianças sejam infectadas pelo VSR no primeiro ano de vida, atingindo valores acima de 95% aos 2 anos de idade, além disso, apresenta elevadas chances de reinfecção no decorrer dos anos. Dessa forma, devido à alta prevalência de infecções provocadas pelo vírus, é bem definido que o VSR é uma das principais causas de morbidade e mortalidade infantil (NAGASAWA; ISHIWADA, 2022).

Trata-se de um vírus de ácido ribonucleico (RNA) de cadeia simples, família Pneumoviridae e gênero Orthopneumovirus. Possui um envelope viral bilipídico e um total de 11 proteínas em seu genoma, com destaque para a proteína de fusão F e a proteína de ligação G, que são glicoproteínas transmembranas responsáveis pela indução de anticorpos neutralizantes (COLLINS; FEARNES; GRAHAM, 2021).

O primeiro relato de infecção em crianças pelo VSR é datado do ano de 1957 e atualmente há o conhecimento de que a forma de transmissão se dá pelo contato direto do material infectado com as mucosas dos olhos, boca e nariz e em menor frequência pela inalação de partículas aerossolizadas através de tosse ou espirros. Após isso, há a replicação no epitélio respiratório do infectado com posterior propagação para o trato respiratório inferior, seguido de um período de inoculação de 4 a 6 dias (BRASIL, 2022).

Com isso, geralmente há o desenvolvimento de bronquiolite viral aguda (BVA), que é caracterizada por um processo inflamatório das vias aéreas com infiltração de neutrófilos e células mononucleares. Em casos mais graves, o vírus pode causar dano ciliar ou reação inflamatória que gera necrose do epitélio. Dessa forma, há obstrução dos bronquíolos pela formação de edema, acúmulo de muco e restos celulares nas vias aéreas. É importante ressaltar que os danos gerados podem permanecer por semanas ou meses após o episódio da BVA (MADRIZ-VARGAS; ÁVILA DE BENEDICTIS, 2020). O quadro clínico na patologia





inicia com coriza, obstrução nasal, febre, tosse e estudos indicam um pico de piora entre o terceiro e quinto dia após o início dos sintomas (REIS,2024), que pode evoluir para dificuldade respiratória, com necessidade de internação, muitas vezes (BRASIL, 2022).

A BVA é considerada a principal infecção de trato respiratório em crianças, em que cerca de 80% dos casos são observados em bebês de até 6 meses e é o mais frequente motivo de hospitalizações em crianças de até 2 anos de idade (ATAY et al., 2020). Os agentes etiológicos relacionados a BVA incluem vírus respiratórios como: parainfluenza (PIV), influenza (INF), adenovírus (ADV), rinovírus humano (VHR), sendo o principal o Vírus Sincicial Respiratório (VSR) (VIRGILI et al., 2024).

A gravidade da doença é bem variável, há casos com sintomas leves e outros que evoluem com necessidade de internação, muitas vezes em unidade de terapia intensiva. Os mecanismos envolvidos na variedade da evolução clínica ainda não foram completamente elucidados, porém sabe-se que condições relacionadas tanto ao hospedeiro quanto ao ambiente podem influenciar essa resposta, sendo fundamental compreender quais fatores de risco estão associados ao desenvolvimento da forma mais grave de BVA (MADRIZ-VARGAS; ÁVILA DE BENEDICTIS, 2020).

O diagnóstico é predominantemente clínico, baseado na história e sinais e sintomas do paciente, podendo utilizar-se de exames complementares para avaliar possíveis complicações (NILVA et al., 2023).

Quanto ao tratamento, é baseado no uso de sintomáticos, suporte clínico e respiratório. Atualmente, há alguns avanços na prevenção da bronquiolite. Dentre eles, destaca-se a vacinação de gestantes com a vacina Abrysvo, que visa conferir imunidade passiva ao recém-nascido por meio da transferência transplacentária de anticorpos (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2023).⁹ Além disso, novas estratégias incluem o uso de anticorpos monoclonais como o nirsevimabe (Beyfortus), administrado diretamente no recém-nascido com o objetivo de proteger contra formas graves da infecção pelo VSR (REUTERS, 2024). Ainda, o palivizumabe, fornecido no Brasil pelo Sistema Único de Saúde (SUS) para grupos de risco específicos por meio do programa SIS-PALIVIZUMABE, permanece como





uma ferramenta importante na profilaxia, especialmente em prematuros e crianças com comorbidades (BRASIL, 2013). Tais medidas representam avanços significativos no enfrentamento da BVA.

Diante disso, o objetivo desta revisão é compreender quais fatores estão relacionados à gravidade da BVA causada pelo VSR e fornecer um melhor entendimento sobre cuidados que podem ser tomados para evitar a forma grave da doença, além do manejo mais adequado do paciente. Assim, será possível reduzir números de internações e óbitos, além dos custos ao sistema de saúde.

DESENVOLVIMENTO

1. OBJETIVOS

1.1 Geral

Analisar os fatores de risco associados à forma grave da bronquiolite viral aguda causada pelo vírus sincicial respiratório, a fim de contribuir para estratégias de prevenção, diagnóstico precoce e manejo clínico mais eficaz.

1.2 Específicos

- Identificar os principais fatores clínicos, ambientais e sociodemográficos relacionados à gravidade da bronquiolite viral aguda por vírus sincicial respiratório.
- Avaliar a importância da identificação precoce de fatores de risco na redução de hospitalizações, complicações e mortalidade infantil.





2. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa com busca na literatura, no qual foram analisados os mais relevantes estudos publicados e relacionados aos fatores de risco associados à forma grave da bronquiolite viral aguda causada pelo vírus sincicial respiratório em crianças. Foi realizada busca nas bases de dados SciELO (Scientific Electronic Library Online), ScienceDirect e Medline (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online) via Pubmed, selecionada por sua relevância e abrangência na área da saúde.

A construção do trabalho se deu através de revisão de artigos pré-selecionados nas bases de dados citadas, utilizando a estratégia de busca: *respiratory syncytial virus AND bronchiolitis viral AND risk factors*. Foram incluídos artigos disponíveis na íntegra, publicados nos últimos 10 anos, nos idiomas português, inglês ou espanhol, que abordassem diretamente os fatores clínicos, ambientais ou sociodemográficos relacionados à gravidade da bronquiolite viral aguda causada pelo VSR. Foram considerados estudos com delineamento observacional (transversal, coorte e caso-controle), ensaios clínicos ou revisões sistemáticas. Foram excluídos artigos que tratavam de outras infecções respiratórias sem foco principal no VSR, estudos com populações animais ou modelos experimentais, artigos indisponíveis na íntegra ou que não apresentavam dados relevantes aos objetivos desta revisão.

A princípio, encontraram-se 2.027 artigos e objetivando selecionar os estudos de maior evidência científica, foram sintetizados os principais achados nas literaturas a partir de uma leitura rigorosa, considerando-se os títulos, os resumos e os artigos completos. Foram descartados 1.978 após a leitura do título, sendo excluídos aqueles que não apresentavam relação com o tema proposto. Posteriormente, leram-se 49 resumos, dos quais 29 foram excluídos por não atenderem aos critérios de inclusão. Por fim, restaram 20 artigos que foram qualificados para contemplar o tema abordado, sendo lidos por completo e analisados criteriosamente quanto à relevância científica e aderência ao tema.





3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 EPIDEMIOLOGIA

A bronquiolite viral aguda (BVA), causada predominantemente pelo vírus sincicial respiratório (VSR), representa uma das principais causas de infecção do trato respiratório inferior em crianças menores de 5 anos, sendo responsável por um expressivo número de internações e óbitos em todo o mundo. Estima-se que, anualmente, ocorram cerca de 33 milhões de infecções por VSR em crianças nessa faixa etária, resultando em aproximadamente 3,6 milhões de hospitalizações e 101.400 mortes, sendo a maioria em países de baixa e média renda (NAGASAWA; ISHIWADA, 2022).

Entretanto, o impacto também é expressivo nos países com renda elevada, representando a principal causa de hospitalização em crianças com menos de 1 ano de vida, mesmo naquelas previamente saudáveis (PALUCH, 2020).

Estudos prospectivos norte-americanos estimaram taxas de hospitalização entre 14,7 e 17 por 1.000 crianças com menos de 6 meses. Em relação à mortalidade geral por BVA causada por VSR, geralmente é baixa (<1%), porém, entre os casos graves que necessitam de intubação, as taxas de óbito podem variar de 12,8% a 19,0% (PEÑA-LÓPEZ; SABATER-RIERA; RAJ, 2024).

No Brasil, as taxas de internação por VSR são significativamente maiores em faixas etárias mais precoces. Em bebês com menos de 3 meses, a taxa de hospitalização pode atingir 43,8%, decrescendo progressivamente até a faixa de 2 a <3 anos (14%) e sendo menos frequente após os 3 anos de idade. Um dado relevante é que, entre pacientes hospitalizados com idade inferior a 4 anos, aqueles que necessitaram de suporte médico prévio, como via aérea artificial, suporte ventilatório ou nutrição parenteral, apresentam risco de morte significativamente maior quando infectados por VSR (BRASIL, 2022).

A eliminação viral também se mostra um ponto importante na epidemiologia da doença. Em crianças mais velhas e adultos, o vírus é geralmente eliminado em poucos dias.





No entanto, em lactentes, crianças pequenas e indivíduos imunocomprometidos, a eliminação pode se prolongar por até quatro semanas, dificultando o controle da transmissão e a interpretação diagnóstica (ERICKSON; BHAKTA; MENDEZ, 2023).

Sazonalmente, a circulação do VSR acompanha os meses de outono e inverno em regiões de clima temperado. Já em locais com clima tropical e subtropical, os casos ocorrem durante todo o ano, com picos durante a estação chuvosa (ERICKSON; BHAKTA; MENDEZ, 2023). Essa sazonalidade da patologia parece ser influenciada por fatores ambientais como temperatura, umidade e radiação UV-B, embora os mecanismos exatos ainda não estejam completamente elucidados (ABU-RAYA et al., 2023).

3.2 FATORES RELACIONADOS AO PACIENTE

3.2.1 Idade < 6 meses

A idade inferior a seis meses constitui um dos principais fatores de risco para a evolução grave da BVA por VSR. Nessa faixa etária, a fisiopatologia da doença contribui para isso, pois o pequeno calibre das vias aéreas, aliado à imaturidade do sistema imunológico, favorece maior vulnerabilidade clínica (BRASIL, 2022).

A infecção das células epiteliais do trato respiratório leva a danos celulares e desencadeia intensa resposta inflamatória local, com liberação de citocinas e quimiocinas. Esse processo resulta em edema, aumento da produção de muco e recrutamento de células inflamatórias, que, ao se acumularem juntamente com células epiteliais necrosadas, obstruem ainda mais as vias respiratórias de pequeno calibre. Em lactentes, essa obstrução acarreta sibilância, aprisionamento de ar, atelectasia e hipoxemia, agravando os diferentes níveis de desconforto respiratório (ERICKSON; BHAKTA; MENDEZ, 2023).

Estudos apontam que a maior parte das hospitalizações por VSR ocorre em lactentes menores de seis meses, especialmente nos três primeiros meses de vida, quando a proteção imunológica é limitada e a reserva fisiológica pulmonar reduzida (ATAY et al., 2020;





NAGASAWA; ISHIWADA, 2022). Assim, essa faixa etária deve ser considerada de alto risco, indicando a necessidade de estratégias preventivas específicas e monitoramento clínico rigoroso.

3.2.2 Prematuridade

A prematuridade é amplamente reconhecida como um dos fatores de risco mais relevantes para o desenvolvimento de BVA. Mesmo na ausência de displasia broncopulmonar, lactentes nascidos com idade gestacional inferior a 37 semanas apresentam risco até sete vezes maior de desenvolver formas graves da doença, quando comparados aos nascidos a termo. Essa maior vulnerabilidade está associada ao desenvolvimento pulmonar incompleto, à imaturidade do sistema imunológico e à menor reserva fisiológica (BRASIL, 2022).

Estudos desenvolvidos no Brasil reforçam essa associação. Em uma análise retrospectiva de 77 pacientes com BVA, a prematuridade esteve relacionada à maior probabilidade de internação em unidade de terapia intensiva, com OR de 24,51 (IC 95%: 3,21–186,92). Em outro estudo, envolvendo 230 lactentes com menos de 24 meses, a prematuridade foi identificada como fator de risco significativo para hospitalização (ATAY et al., 2020). Além disso, entre 284 pacientes internados em UTI por BVA, aproximadamente 30% apresentavam história de nascimento prematuro, evidenciando a forte relação entre esse fator e a gravidade clínica (NAGASAWA; ISHIWADA, 2022).

Em coorte prospectiva brasileira com 5.301 crianças acompanhadas durante um ano, 113 foram hospitalizadas por BVA, sendo o risco de hospitalização 80% maior em filhos de gestações com duração inferior a 37 semanas. Outro estudo retrospectivo, com 4.800 lactentes internados por bronquiolite, mostrou que a associação entre prematuridade e positividade para VSR representava determinante de maior gravidade, com risco aumentado de hipoxemia e falência respiratória, frequentemente exigindo ventilação mecânica (NAGASAWA; ISHIWADA, 2022).





3.2.3 Baixo peso ao nascer

O baixo peso ao nascer é uma condição frequentemente associada à imaturidade pulmonar e imunológica, além de maior vulnerabilidade às complicações respiratórias, o que favorece evolução clínica mais grave e necessidade de hospitalização (BRASIL, 2022).

Uma revisão sistemática e metanálise conduzida por Shi et al. (2015) demonstrou que a maioria dos estudos utilizou o ponto de corte de $< 2,5$ kg para definir baixo peso ao nascer. Dois estudos baseados em hospitais de países industrializados relataram associações significativas entre baixo peso ao nascer e infecção respiratória aguda baixa (IRAB) associada ao VSR em análises multivariáveis, reforçando a importância desse fator na determinação da gravidade.

Outros trabalhos também sustentam essa associação. Atay et al. (2020) identificaram maior frequência de hospitalizações em lactentes com baixo peso, especialmente nos primeiros meses de vida, quando a reserva fisiológica pulmonar é reduzida. De modo semelhante, Nagasawa e Ishiwada (2022) ressaltam que a condição aumenta a probabilidade de hipoxemia e necessidade de suporte ventilatório em casos graves.

3.2.4 Sexo masculino

O sexo masculino tem sido identificado como fator de risco independente para evolução grave da BVA pelo VSR. Diversos estudos mostram maior frequência de hospitalizações e maior necessidade de suporte ventilatório entre meninos, quando comparados às meninas (BRASIL, 2022).

Essa associação pode ser explicada por fatores anatômicos e fisiológicos, pois lactentes do sexo masculino apresentam vias aéreas proporcionalmente mais estreitas e maior tendência à obstrução brônquica frente a processos inflamatórios. Além disso, há evidências de que diferenças hormonais e imunológicas entre os sexos influenciam a resposta ao VSR, tornando os meninos mais suscetíveis à evolução clínica grave (ATAY et al., 2020).





3.2.5 Etnia

Evidências sugerem que populações de minorias étnicas ou inseridas em contextos de maior vulnerabilidade social apresentam risco aumentado de hospitalizações e evolução clínica desfavorável (BRASIL, 2022).

Em revisão sistemática e metanálise, Shi et al. (2015) relataram que a associação entre etnia e IRAB por VSR apresenta variação conforme o país e o desenho do estudo, refletindo, possivelmente, desigualdades de acesso ao sistema de saúde e diferenças nas condições socioeconômicas. Em países de alta renda, a associação tende a ser menos evidente, enquanto em populações de países em desenvolvimento, grupos étnicos específicos apresentam maior risco de hospitalização.

Nagasawa e Ishiwada (2022) reforçam que, embora a etnia possa representar um fator de risco, ela frequentemente se associa a outros determinantes sociais, como baixa escolaridade parental, superlotação domiciliar e menor acesso a medidas preventivas, funcionando mais como marcador de vulnerabilidade do que como determinante biológico isolado.

3.2.6 Condições genéticas e imunológicas

As condições genéticas e imunológicas têm se mostrado determinantes importantes na gravidade da BVA por VSR, uma vez que interferem diretamente na resposta do organismo frente à infecção. Estudos recentes demonstram que polimorfismos em genes envolvidos na imunidade inata e adaptativa, como os que regulam a produção de citocinas inflamatórias (IL-4, IFN- γ) e receptores do tipo Toll-like, estão associados a formas mais graves da doença, com maior risco de hospitalização e necessidade de suporte ventilatório intensivo (PASANEN et al., 2024). Esses achados indicam que a variabilidade genética pode modular a intensidade da resposta inflamatória, influenciando diretamente o prognóstico da infecção.





Além disso, crianças portadoras de imunodeficiências, sejam elas primárias ou adquiridas, como as em tratamento oncológico, doenças autoimunes ou em uso contínuo de imunossupressores, apresentam risco aumentado de eliminação viral prolongada, o que favorece desfechos clínicos mais severos (CHEN et al., 2023). Nesses casos, observa-se maior frequência de complicações, internações extensas e recorrência de infecções respiratórias.

3.2.7 Doença pulmonar crônica

A presença de doença pulmonar crônica, como a displasia broncopulmonar em lactentes e a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) em adultos, constitui fator de risco para a evolução grave da BVA por VSR, pois a inflamação crônica e o remodelamento pulmonar característicos dessas condições favorecem a instalação de resposta inflamatória exacerbada e eliminação viral prolongada, o que contribui para maior gravidade da infecção.

Em crianças, especialmente prematuras que necessitaram de suporte ventilatório prolongado, a ocorrência de displasia broncopulmonar está associada a maior vulnerabilidade às infecções respiratórias, com risco aumentado de hospitalizações recorrentes, necessidade de oxigenoterapia suplementar e internações em unidade de terapia intensiva (ATAY et al., 2020; BRASIL, 2022).

No contexto adulto, evidências recentes demonstram que pacientes com DPOC apresentam maior suscetibilidade à infecção pelo VSR em comparação à influenza, estando mais predispostos ao suporte ventilatório mecânico e a complicações graves. Além disso, adultos internados em unidades de terapia intensiva por infecção por VSR frequentemente apresentam doenças respiratórias crônicas subjacentes, reforçando o papel dessas comorbidades como fatores determinantes para desfechos clínicos desfavoráveis (PEÑA-LÓPEZ; SABATER-RIERA; RAJ, 2024).





3.2.8 Malformações cardíacas congênitas

As malformações cardíacas congênitas representam um fator relevante relacionado ao agravamento da BVA causada pelo VSR. Isso ocorre porque, nesses pacientes, há maior sobrecarga hemodinâmica e comprometimento das trocas gasosas, favorecendo a evolução para quadros clínicos mais graves durante infecções respiratórias. De acordo com estudos recentes, crianças com cardiopatias congênitas apresentam risco significativamente aumentado de hospitalização, necessidade de suporte ventilatório e internação em unidade de terapia intensiva quando infectadas pelo VSR (ATAY et al., 2020). Ainda, a presença dessas alterações estruturais está associada a maior tempo de internação hospitalar e a taxas mais elevadas de complicações, como insuficiência respiratória e descompensação cardíaca (PEÑA-LÓPEZ; SABATER-RIERA; RAJ, 2024).

Especificamente, as malformações cardíacas congênitas hemodinamicamente significativas, como cardiopatias cianóticas, hipertensão pulmonar e síndrome de Down, configuram-se como fatores de risco sólidos para a evolução grave da BVA. Em um estudo populacional que avaliou 1.168.886 nascidos com cardiopatias congênitas entre 1997 e 2013, observou-se que pacientes com transposição de grandes vasos ou anomalia de Ebstein apresentaram risco de mortalidade entre 47 a 367 vezes maior por VSR, em comparação com crianças sem comorbidades (FRIEDMAN et al., 2017).

3.2.9 Histórico de internações respiratórias

Observou-se na literatura que crianças com episódios anteriores de hospitalização por infecções respiratórias, especialmente aquelas que necessitaram de suporte ventilatório ou oxigenoterapia, apresentam maior vulnerabilidade à reinfecção grave, caracterizada por maior risco de insuficiência respiratória e necessidade de cuidados intensivos (BRASIL, 2022; PALUCH, 2020). Esse risco está relacionado a alterações residuais da função pulmonar decorrentes de processos inflamatórios repetidos, que favorecem maior resposta inflamatória





frente a novas infecções virais. Além disso, pacientes com história de hospitalizações múltiplas tendem a apresentar maior frequência de comorbidades associadas, como prematuridade, baixo peso ao nascer ou doenças pulmonares crônicas, o que potencializa a gravidade clínica durante a infecção pelo VSR (ATAY et al., 2020; NAGASAWA; ISHIWADA, 2022).

3.3 FATORES RELACIONADOS À ALIMENTAÇÃO E À IMUNIDADE PASSIVA

3.3.1 Ausência de aleitamento materno exclusivo

O aleitamento materno exclusivo configura-se como um importante fator protetor contra a evolução grave da bronquiolite viral aguda. Evidências demonstram que sua ausência está associada a maior risco de hospitalização e a piores desfechos clínicos. Em uma avaliação de 12.474 crianças com bronquiolite, das quais 1.588 necessitaram de internação, a ausência do início do aleitamento materno na maternidade foi identificada como fator de risco significativo para hospitalização (ATAY et al., 2020). Um estudo brasileiro realizado com 175 crianças internadas por bronquiolite demonstrou que a duração do aleitamento materno exclusivo apresentou relação inversa com o tempo de uso de oxigênio e a duração da internação, evidenciando que cada mês adicional de aleitamento reduziu, em média, 11 horas na necessidade de oxigenoterapia (VIRGILI et al., 2024). Outro estudo, envolvendo 240 crianças internadas por bronquiolite, concluiu que o aleitamento inferior a quatro meses constituiu fator de risco para evolução grave e maior tempo de internação (VIRGILI et al., 2024). Esses achados reforçam a importância do aleitamento materno exclusivo como medida preventiva fundamental frente à bronquiolite viral aguda grave.





3.3.2 Falha de imunização materna

A imunização materna durante a gestação é uma das estratégias mais relevantes para a prevenção da BVA. Essa medida garante a transferência transplacentária de anticorpos, proporcionando proteção passiva ao recém-nascido durante os primeiros meses de vida, período em que há maior vulnerabilidade clínica e risco elevado de hospitalização (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2023).

A falha na imunização materna, seja pela ausência da vacina durante a gestação ou pela baixa adesão às políticas de prevenção, aumenta a suscetibilidade dos lactentes ao VSR. Estudos apontam que crianças filhas de mães não imunizadas apresentam maior risco de internação, complicações respiratórias e necessidade de suporte ventilatório em comparação àquelas cujas mães receberam imunização (ABU-RAYA et al., 2023).

No Brasil, foi acrescentado ao Sistema Único de Saúde (SUS) a vacina contra o VSR para gestantes (BRASIL, 2025), além do Ministério da Saúde recomendar estratégias complementares de proteção, como o uso de anticorpos monoclonais em populações de maior risco (BRASIL, 2022). Dados recentes demonstram que a vacinação materna reduziu de forma significativa a incidência de hospitalizações por VSR em lactentes, resultado que se repete em estudos com anticorpos monoclonais de longa duração, como o nirsevimabe (REUTERS, 2024).

3.4 FATORES VIRAIS

3.4.1 Coinfecção viral

Estudos prévios sugerem que, de maneira geral, a presença de coinfeções virais não altera significativamente a evolução clínica em comparação à monoinfecção por VSR, não estando associada de forma consistente a maior risco de internação, tempo de hospitalização ou necessidade de suporte ventilatório (PALUCH, 2020; ATAY et al., 2020). No entanto,





novas evidências apontam que a gravidade da coinfeção pode variar de acordo com os pares virais envolvidos.

Uma metanálise recente demonstrou que embora a maioria das combinações virais não esteja associada a desfechos mais graves, a coinfeção entre VSR e metapneumovírus humano (hMPV) mostrou-se relacionada a maior risco de admissão em unidade de terapia intensiva, além de tendência à internações hospitalares mais prolongadas (LI et al., 2020). Contudo, é válido salientar a necessidade de mais estudos para elucidar os mecanismos fisiopatológicos envolvidos para assim determinar a real clínica dessas associações.

3.4.2 Prolongamento da eliminação viral

O tempo de eliminação do VSR varia de acordo com características do hospedeiro, podendo influenciar diretamente a gravidade clínica da BVA. Em crianças mais velhas e adultos imunocompetentes, a eliminação viral costuma ocorrer em poucos dias. Contudo, em lactentes, indivíduos imunocomprometidos e crianças com comorbidades respiratórias, por exemplo, esse período pode se estender por até quatro semanas, aumentando o risco de transmissão sustentada e dificultando o controle da infecção (ERICKSON; BHAKTA; MENDEZ, 2023).

Nota-se que o prolongamento da eliminação viral está associado a maior carga viral e a uma resposta inflamatória exacerbada, fatores que contribuem para evolução clínica mais grave e maior necessidade de hospitalização. Além disso, indivíduos que apresentam eliminação viral mais longa tendem a ter recorrência de sintomas respiratórios e maior probabilidade de complicações secundárias, como coinfeções bacterianas (CHEN et al., 2023). Dessa forma, estudos recentes sugerem que, em populações pediátricas, como a eliminação viral prolongada pode atuar como marcador de maior vulnerabilidade clínica, é necessário considerá-la na estratificação de risco e no manejo dos pacientes (ABU-RAYA et al., 2023).





3.5 FATORES AMBIENTAIS E SOCIAIS

3.5.1 Exposição ao tabagismo passivo

A exposição ao tabagismo passivo representa um importante determinante ambiental para o agravamento da BVA, pois o contato frequente com a fumaça do cigarro leva a alterações na depuração mucociliar, aumento da secreção de muco e inflamação das vias aéreas, o que torna lactentes e crianças menores de cinco anos mais vulneráveis a infecções graves (BRASIL, 2022). Evidências nacionais e internacionais apontam que a presença de fumantes no domicílio está associada a maior risco de hospitalizações por infecções respiratórias, incluindo aquelas causadas pelo VSR (ATAY et al., 2020; NAGASAWA; ISHIWADA, 2022).

Uma revisão sistemática e metanálise realizada por Shi et al. (2015) demonstrou que a exposição passiva ao tabaco esteve associada a um aumento no risco de infecção respiratória aguda baixa (IRAB) por VSR, com uma razão de chances combinada próxima de 1,3 (IC 95%: 0,96–1,73). Apesar da heterogeneidade dos estudos incluídos, a associação foi mais consistente em determinados contextos, como em países industrializados, em que se observou relação significativa com maior taxa de hospitalizações e tempo de internação.

3.5.2 Poluição ambiental

A poluição ambiental, especialmente em áreas urbanas, tem sido considerada um fator relevante para a incidência e a gravidade da BVA. A exposição a poluentes atmosféricos pode comprometer a integridade do epitélio respiratório e favorecer processos inflamatórios que aumentam a suscetibilidade às infecções virais (BRASIL, 2022).

Estudos recentes sugerem que a sazonalidade do VSR pode ser influenciada não apenas por condições climáticas, como temperatura e umidade, mas também pela qualidade do ar e pela poluição ambiental. Nesse contexto, a maior concentração de poluentes em





determinados períodos pode contribuir para a intensificação dos surtos e para o agravamento dos quadros clínicos observados em populações infantis (ABU-RAYA et al., 2023; ERICKSON; BHAKTA; MENDEZ, 2023).

Assim, a poluição ambiental deve ser considerada um fator de risco indireto, que atua em sinergia com outros determinantes individuais e sociais, aumentando a vulnerabilidade de lactentes e crianças pequenas à infecção pelo VSR.

3.5.3 Creches precoces e superlotação domiciliar

A superlotação domiciliar e a inserção precoce em creches estão entre os fatores ambientais mais relevantes associados à transmissão e à gravidade da BVA pelo VSR. A convivência de lactentes e crianças pequenas em ambientes fechados, com alta densidade populacional, favorece a propagação de partículas virais e aumenta o risco de exposição em idade precoce, quando a imaturidade imunológica contribui para evolução clínica mais grave (BRASIL, 2022; NAGASAWA; ISHIWADA, 2022).

Em estudo hospitalar realizado na Dinamarca, a inserção precoce em creches esteve significativamente associada ao aumento do risco de hospitalizações por IRAB associada ao VSR (OR 1,40; IC 95%: 1,15–1,70). Outro estudo conduzido na Holanda apontou associação positiva, embora não significativa, entre frequência a creches e hospitalizações por VSR (OR 5,80; IC 95%: 0,76–44,4). Quando combinados, os estudos analisados em revisão sistemática e metanálise resultaram em uma razão de chances de 1,61 (IC 95%: 0,98–2,64), sugerindo uma tendência de maior risco para crianças expostas a esse fator (SHI et al., 2015).

Do ponto de vista ambiental, as condições domiciliares também exercem impacto direto. Atay et al. (2020) observaram que a frequência de bronquiolite foi significativamente maior em crianças residentes em áreas urbanas, especialmente em domicílios com condições precárias de aquecimento, como o uso de fogões, em comparação ao aquecimento central. Esses achados reforçam a importância do ambiente doméstico e comunitário como determinantes para a incidência e a gravidade da BVA.





3.5.4 Baixa escolaridade materna e paterna

A baixa escolaridade parental é um importante determinante social relacionado à gravidade da BVA por VSR. Esse fator reflete não apenas desigualdades socioeconômicas, mas também menor acesso à informação em saúde, ao aleitamento materno exclusivo e às medidas preventivas recomendadas, o que contribui para o aumento da vulnerabilidade infantil (NAGASAWA; ISHIWADA, 2022; BRASIL, 2022).

As definições de baixa escolaridade parental variaram entre os estudos encontrados, englobando desde a ausência de ensino fundamental até menos de 12 anos de escolaridade materna ou a ausência de diploma universitário. Em revisão sistemática e metanálise, Shi et al. (2015) identificaram que, embora a associação nem sempre fosse significativa em análises individuais, a combinação dos estudos apontou uma razão de chances geral de 1,23 (IC 95%: 0,73–2,09) para IRAB associada ao VSR em filhos de pais com baixa escolaridade. A inclusão de estudos adicionais, especialmente de países em desenvolvimento, elevou a meta estimada para 1,77 (IC 95%: 0,91–3,46), reforçando a tendência de maior risco. Após a exclusão de um estudo classificado como de baixa qualidade, a estimativa final permaneceu em 1,40 (IC 95%: 0,94–2,08). Embora os resultados não tenham alcançado significância estatística, eles reforçam a tendência de que a baixa escolaridade parental esteja associada a maior risco de doença, pois impacta diretamente práticas de cuidado, reconhecimento precoce de sinais de gravidade e acesso oportuno aos serviços de saúde.

3.5.5 Estação do nascimento

Crianças nascidas em períodos coincidentes com maior circulação viral, como o outono e o inverno em regiões de clima temperado, apresentam risco aumentado de infecção precoce pelo VSR e, consequentemente, maior vulnerabilidade para desenvolver formas graves da doença. Em áreas tropicais e subtropicais, como no Brasil, a circulação do VSR pode ocorrer durante todo o ano, mas há maior concentração de casos no período chuvoso,





coincidindo com maior umidade relativa do ar (ERICKSON; BHAKTA; MENDEZ, 2023). Em contrapartida, em climas desérticos, os surtos se restringem a uma curta janela no inverno, com mínima atividade nos demais meses (LI et al., 2022).

Acredita-se que fatores como temperatura, umidade e radiação UV-B desempenhem papel relevante nesses padrões sazonais, embora ainda sejam necessários mais estudos para esclarecer plenamente os mecanismos envolvidos (ERICKSON; BHAKTA; MENDEZ, 2023).

Tabela 1 - Fatores de risco associados à bronquiolite viral aguda grave pelo vírus sincicial respiratório

Autor/Ano	País / Tipo de Estudo	População Avaliada	Fator de Risco	Principais Achados
Atay et al., 2020	Turquia / Coorte	230 lactentes < 24 meses	Prematuridade, sexo masculino, tabagismo passivo, más condições domiciliares	Prematuridade e sexo masculino aumentam risco de hospitalização/UTI; tabagismo e ambiente domiciliar desfavorável agravam quadros
Shi et al., 2015	Multicêntrico / Revisão sistemática e metanálise	6 estudos, diversos países	Baixo peso ao nascer (<2,5 kg), tabagismo passivo, baixa escolaridade parental, creches precoces	Associação com maior risco de hospitalização por VSR; OR geral 1,23 para IRAB associada ao VSR
Nagasawa & Ishiwada, 2022	Japão / Coorte prospectiva	5.301 crianças; 284 em UTI	Prematuridade, idade < 6 meses, sexo masculino, etnia, histórico de internação respiratória	Prematuridade e idade precoce aumentam risco de ventilação mecânica; etnia e vulnerabilidade social associados a hospitalizações
Virgili et al., 2024	Itália / Estudo hospitalar	240 crianças internadas	Aleitamento materno < 4 meses	Aleitamento exclusivo reduziu tempo de oxigenoterapia e internação





Friedman et al., 2017	EUA / Estudo populacional	>1 milhão de nascidos com cardiopatia congênita	Malformações cardíacas congênicas	Risco de mortalidade até 367x maior em crianças com cardiopatia congênita infectadas por VSR
Abu-Raya et al., 2023	Global / Revisão	Dados multicêntricos	Estação do nascimento, poluição ambiental, ausência de imunização materna	Fatores ambientais influenciam sazonalidade e gravidade; filhos de mães não vacinadas apresentam maior risco de internação
Peña-López et al., 2024	Multicêntrico / Revisão clínica	Crianças em UTI	Doença pulmonar crônica (DPOC em adultos e displasia em crianças)	Associada a maior gravidade clínica e necessidade de suporte ventilatório
Pasanen et al., 2024	Multicêntrico / Estudo genético	Crianças hospitalizadas	Polimorfismos imunológicos (IL-4, IFN- γ , TLRs)	Polimorfismos associados a maior risco de hospitalização e gravidade
Chen et al., 2023	Ásia / Estudo observacional	Crianças com bronquiolite	Eliminação viral prolongada	Associada a maior carga viral, maior gravidade, complicações e reinfecção
Brasil, 2022	Brasil / Diretriz nacional	Dados nacionais	Histórico de internações respiratórias	Crianças com internações prévias apresentam maior vulnerabilidade a formas graves
Paluch, 2020	EUA / Revisão clínica	Revisão de casos clínicos	Identificação clínica dos fatores de risco	Reconhecimento precoce essencial para manejo adequado
Li et al., 2020	Global / Revisão sistemática e metanálise	Estudos multicêntricos	Coinfecção viral (VSR + hMPV)	Coinfecção associada a maior risco

Fonte: Elaborada pelos autores





CONSIDERAÇÕES FINAIS

A bronquiolite viral aguda causada pelo vírus sincicial respiratório permanece como uma das principais causas de morbidade e mortalidade infantil em todo o mundo, sendo responsável por elevadas taxas de hospitalização e, em casos graves, óbito. A análise da literatura demonstra que a gravidade da doença está associada a uma ampla gama de fatores de risco, que envolvem características individuais, ambientais e sociais. Entre eles, destacam-se idade inferior a seis meses, prematuridade, baixo peso ao nascer, sexo masculino, presença de doenças crônicas pulmonares ou cardíacas, além da ausência de aleitamento materno exclusivo e da falha na imunização materna. Aspectos sociais e ambientais, como tabagismo passivo, poluição, baixa escolaridade parental, superlotação domiciliar e inserção precoce em creches, também se mostraram determinantes relevantes para a evolução clínica desfavorável.

Dessa forma, torna-se evidente que a compreensão desses fatores é essencial para a identificação precoce de pacientes com maior risco de desenvolver formas graves da doença, possibilitando intervenções preventivas e manejo clínico direcionado. Medidas como a ampliação da cobertura vacinal em gestantes, a utilização de anticorpos monoclonais em populações vulneráveis e o incentivo ao aleitamento materno exclusivo representam estratégias fundamentais para reduzir o impacto do VSR na população pediátrica.

Além disso, é necessário reconhecer que a gravidade da bronquiolite pelo VSR reflete não apenas determinantes biológicos, mas também desigualdades sociais e estruturais. Assim, políticas públicas que visem reduzir a vulnerabilidade social e ampliar o acesso a medidas de prevenção e cuidado em saúde podem desempenhar papel crucial na redução das hospitalizações e complicações associadas à doença.

Em síntese, a integração entre medidas preventivas, fortalecimento da atenção primária à saúde e vigilância epidemiológica contínua constitui o caminho mais eficaz para minimizar os impactos da BVA grave causada pelo VSR e promover melhor qualidade de vida às crianças afetadas.





REFERÊNCIAS

ABU-RAYA, Bahaa et al. **Why has the epidemiology of RSV changed during the COVID-19 pandemic?**. *EClinicalMedicine*, v. 61, 2023. Disponível em:

[https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370\(23\)00266-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370(23)00266-3/fulltext) .

ATAY, Özge et al. **Risk factors and clinical determinants in bronchiolitis of infancy.**

Turkish Thoracic Journal, v. 21, n. 3, p. 156, 2020. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32584231/> .

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 522, de 13 de maio de 2013. Institui o Sistema de Controle Logístico do Palivizumabe – SISPALIVIZUMABE.** *Diário Oficial da União*: seção 1, Brasília, DF, n. 92, p. 58–59, 14 maio 2013. Disponível em:

https://bvsms.saude.gov.br/bvs/sas/Links%20finalizados%20SAS%202013/prt0522_13_05_2013.html.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Hospitalar, Domiciliar e de Urgência. **Protocolo clínico de bronquiolite aguda.** Brasília: Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/b/bronquiolite> .

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. **Manual de vigilância epidemiológica das doenças respiratórias virais, incluindo o SARS-CoV-2.** Brasília: Ministério da Saúde, 2022.

Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes>.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria SECTICS/MS nº 14, de 24 de fevereiro de 2025.** Torna pública a decisão de incorporar a vacina VSR A e B (recombinante) em gestantes no SUS para prevenção da doença do trato respiratório inferior causada pelo Vírus Sincicial Respiratório (VSR) em recém-nascidos. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 24 fev. 2025. Disponível em:

https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sctie/2025/prt0014_25_02_2025.html

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). **RSV Vaccination in Pregnant People: Clinical Guidance.** 2023. Disponível em: <https://www.cdc.gov/vaccines-pregnancy/hcp/vaccination-guidelines/index.html>





CHEN, Po-Sung et al. **Association between prenatal and neonatal risk factors and development of bronchiolitis in early life.** *Asia Pacific Allergy*, v. 13, n. 1, p. 10–14, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37389101/>

COLLINS, P. L.; FEARN, R.; GRAHAM, B. S. **Respiratory Syncytial Virus and Metapneumovirus (Orthopneumovirus and Metapneumovirus).** In: KNIPE, D. M.; HOWLEY, P. M. (ed.). *Fields Virology*. 7. ed. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2021. v. 1, cap. 46, p. 1037–1073.

ERICKSON, Evelyn N.; BHAKTA, Rupal T.; MENDEZ, Magda D. **Pediatric bronchiolitis.** *StatPearls*. Treasure Island: StatPearls Publishing, 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519506/>.

FRIEDMAN, Deborah et al. **Respiratory syncytial virus hospitalization risk in the second year of life by specific congenital heart disease diagnoses.** *PLOS One*, v. 12, n. 3, p. e0172512, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28253361/>.

LI, You et al. **Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in children younger than 5 years in 2019: a systematic analysis.** *The Lancet*, v. 399, n. 10340, p. 2047–2064, 2022. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(22\)00478-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(22)00478-0/fulltext).

LI, You et al. **The role of viral co-infections in the severity of acute respiratory infections among children infected with respiratory syncytial virus (RSV): a systematic review and meta-analysis.** *Journal of Global Health*, v. 10, n. 1, p. 010426, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32566164/>.

MADRIZ-VARGAS, Georgina; ÁVILA DE BENEDICTIS, Lydiana. **Caracterización de prematuros ingresados por bronquiolitis en el Hospital Nacional de Niños.** *Acta Médica Costarricense*, v. 62, n. 4, p. 175–180, 2020. Disponível em: https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-60022020000400175.

NAGASAWA, Koo; ISHIWADA, Naruhiko. **Disease burden of respiratory syncytial virus infection in the pediatric population in Japan.** *Journal of Infection and Chemotherapy*, v. 28, n. 2, p. 146–157, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34952776/>.





NILVA, Gabriela et al. **Características clínico-etiológicas de pacientes pediátricos hospitalizados con diagnóstico de bronquiolitis.** *Pediatría (Asunción)*, v. 50, n. 3, p. 193–203, 2023. Disponível em: https://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1683-98032023000300193.

PALUCH, Lauren. **Identifying and managing bronchiolitis.** *JAAPA*, v. 33, n. 9, p. 12–15, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32841971/>

PASANEN, Anu et al. **Genetic susceptibility to acute viral bronchiolitis.** *The Journal of Infectious Diseases*, 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39299705/>.

PEÑA-LÓPEZ, Yolanda; SABATER-RIERA, Joan; RAJ, Prithvi. **Severe respiratory syncytial virus disease.** *Journal of Intensive Medicine*, v. 4, n. 4, p. 405–416, 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39310066/>.

REIS, Belisa Amélia Carvalho; MAYNARD, Luana Godinho. **A sazonalidade da bronquiolite em recém-nascidos e lactentes jovens como suporte diagnóstico e terapêutico.** *Revista JRG de Estudos Acadêmicos*, Brasília, v. 7, n. 14, e141080, jan./jul. 2024. Disponível em: <https://revistajrg.com>.

REUTERS. Astra, Sanofi's **RSV therapy highly effective against infant hospitalizations:** CDC. 2024. Disponível em: <https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/astra-sanofis-rsv-therapy-highly-effective-against-infant-hospitalizations-cdc-2024-03-07/>.

VIRGILI, Fabrizio et al. **Acute Bronchiolitis: The Less, the Better?.** *Current Pediatric Reviews*, v. 20, n. 3, p. 216–223, 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37873951/>.

Recebido em: 26/02/2026

Aprovado em: 07/03/2026

Publicado em: 19/03/2026

