

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL

ANA SOFIA BIZARRO HELENO

Evolução das doenças infeciosas mais comuns num serviço de urgência pediátrico terciário a partir do segundo ano de pandemia COVID-19

ARTIGO CIENTÍFICO ORIGINAL ÁREA CIENTÍFICA DE PEDIATRIA

Trabalho realizado sob a orientação de:

DOUTORA MARIANA SANTOS DE OLIVEIRA DOMINGUES PROFESSORA DOUTORA FERNANDA MARIA PEREIRA RODRIGUES

FEVEREIRO/2023

Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

Evolução das doenças infeciosas mais comuns num serviço de urgência pediátrico terciário a partir do segundo ano de pandemia COVID-19

Ana Sofia Bizarro Heleno¹

Ana Raquel Palha Martins ²

Maria Inês Taborda Pinheiro³

Mariana da Costa Rosa Furtado Bravo ²

Fernanda Maria Pereira Rodrigues ^{1,2}

Mariana Santos de Oliveira Domingues ^{1,2}

- ¹ Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal
- ² Hospital Pediátrico Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
- ³ Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Morada institucional:

Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Polo III – Polo das Ciências da Saúde Azinhaga de Santa Comba, Celas, 3000-548 Coimbra.

Endereço eletrónico:

anasbh@live.com.pt

Índice

Lista de abreviaturas	4
Resumo	5
Abstrat	6
Introdução	7
Material e métodos	9
Resultados	10
Impacto da COVID-19 na patologia infeciosa pediátrica mais comum	10
Impacto da COVID-19 na sazonalidade da patologia infeciosa respiratória pediátrica	12
Discussão	15
Conclusão	19
Agradecimentos	20
Referências	21
Anexos	26
Anexo I - Análise estatística da sazonalidade de infeções respiratórias durante os dois a	

Lista de abreviaturas

AIQ: amplitude interquartil

CHUC: Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

COVID-19: corona virus disease-19

DGS: Direção-Geral da Saúde

HP: Hospital Pediátrico

IC: Intervalo de confiança

ICD: International Classification of Diseases

OR: odds ratio

OMS: Organização Mundial de Saúde

SARS-CoV-2: severe acute respiratory syndrome coronavirus 2

SNS: Serviço Nacional de Saúde

SPSS: Statistical Package for the Social Sciences

SU: Serviço de Urgência

VSR: vírus sincicial respiratório

Resumo

Introdução: No primeiro ano da pandemia COVID-19 houve uma diminuição significativa das doenças infeciosas em idade pediátrica, verificando-se o seu ressurgimento com o alívio das medidas de prevenção para a COVID-19. O objetivo deste estudo foi avaliar a evolução do impacto da pandemia nas doenças infeciosas mais comuns e, adicionalmente, o seu impacto na sazonalidade das doenças infeciosas respiratórias mais comuns, em contexto de urgência de um hospital pediátrico terciário.

Métodos: Estudo observacional, retrospetivo e analítico, que incluiu todos os episódios de urgência com código de diagnóstico (ICD-10) das doenças infeciosas mais frequentes em idade pediátrica. Foi comparado o segundo ano da pandemia (março 2021 a fevereiro 2022), com os períodos homólogos dos anos anteriores (março 2019 a fevereiro 2020 e março de 2020 a fevereiro 2021). Adicionalmente foi realizada análise da sazonalidade dos episódios de patologia respiratória, em 7 períodos: 4 de primavera (março a junho de 2019, 2020, 2021 e 2022) e 3 de outono/inverno (novembro a fevereiro de 2019-2020, 2020-2021 e 2021-2022). A análise estatística foi realizada no Excel versão 16.49 e SPSS versão 28.

Resultados: Foram incluídos 58.599 episódios de urgência de doença infeciosa: 26.400 em 2019-2020, 10.260 em 2020-2021 e 21.939 em 2021-2022. Destes, 31.025 foram episódios por infeção respiratória. No segundo ano da pandemia observou-se um aumento de episódios, que, no entanto, não alcançou os números pré-pandémicos (menos 16,9%) e que não ocorreu da mesma forma para todas as infeções, sendo claramente dominado pelas infeções respiratórias, seguidas das gastrointestinais, febre/ bacteriémia, exantemas e infeções da pele e tecidos moles. O ressurgimento das infeções respiratórias decorreu com amplitudes e em tempos diferentes, começando pela nasofaringite e com os picos de gripe, bronquiolite e nasofaringite agudas a ocorrer fora do período sazonal habitual.

Conclusão: No segundo ano de pandemia verificou-se um aumento importante da maioria das doenças infeciosas pediátricas observadas em contexto de urgência e uma mudança dos padrões sazonais das doenças infeciosas respiratórias comuns. Estas alterações poderão ter sido causadas pela remoção progressiva das medidas não farmacológicas implementadas ao longo da pandemia, associadas a menor imunidade das populações por ausência de contacto com os agentes infeciosos durante o primeiro ano da pandemia. Com o retomar das práticas habituais e o retorno dos agentes infeciosos comuns, associados à circulação endémica do SARS-CoV-2, poderá haver um retorno ao padrão sazonal prévio.

Palavras-chave: COVID-19, SARS-CoV-2, Pediatria, Infeções, Urgência, Sazonalidade

Abstrat

Introduction: During the first year of the COVID-19 pandemic there was a significant decrease in paediatric infectious diseases, and their resurgence with the relief of prevention measures for COVID-19. The aim of this study was to evaluate the evolution of the impact of the pandemic on the most common infectious diseases and, additionally, its impact on the seasonality of the most common respiratory infectious diseases in the emergency department of a tertiary paediatric hospital.

Methods: Observational, retrospective and analytical study, which included all emergency episodes with diagnostic code (ICD-10) of the most frequent infectious diseases in paediatric age. The second year of the pandemic (March 2021 to February 2022) was compared with the corresponding periods of the previous years (March 2019 to February 2020 and March 2020 to February 2021). Additionally, seasonality analysis of respiratory pathology episodes was performed, including 7 periods: 4 spring periods (March to June 2019, 2020, 2021, and 2022) and 3 fall/winter periods (November to February 2019-2020, 2020-2021, and 2021-2022). Statistical analysis was performed in Excel version 16.49 and SPSS version 28.

Results: A total of 58,599 emergency episodes of infectious disease were included: 26.400 in 2019-2020, 10.260 in 2020-2021, and 21.939 in 2021-2022. Of these, 31.025 were episodes due to respiratory infection. During the second year of the pandemic there was an increase in episodes, which, however, did not reach the pre-pandemic numbers (16.9% less) and which didn't occur in the same way for all infections, being clearly dominated by respiratory infections, followed by gastrointestinal infections, fever/bacteremia, rashes, and skin and soft tissue infections. The resurgence of respiratory infections occurred with different amplitudes and at different times, starting with nasopharyngitis and with peaks of influenza, bronchiolitis, and acute nasopharyngitis occurring outside the usual seasonal period.

Discussion and conclusion: During the second year of the pandemic there was a major increase in most paediatric infectious diseases seen in the emergency department and a change in the seasonal patterns of common respiratory infectious diseases. These changes may have been caused by the progressive removal of the non-pharmacological measures implemented throughout the pandemic, associated with lower immunity of the populations due to lack of contact with the infectious agents during the first year of the pandemic. With the resumption of usual practices and the return of common infectious agents associated with the endemic circulation of SARS-CoV-2, there may be a return to the previous seasonal pattern.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, Paediatrics, Infections, Emergency, Seasonality

Introdução

A COVID-19, doença causada pelo novo coronavírus (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2), foi declarada pandemia pela Organização Mundial de Saúde (OMS) a 11 de março de 2020.(1) Até 26 dezembro de 2022, foram confirmados 651.918.402 casos e 6,6 milhões de mortes mundialmente, sendo que em Portugal foram registados 5.554.058 casos e 25.714 mortes.(2)

Com o início da pandemia e à semelhança de outros países, o governo português, juntamente com a Direção-Geral de Saúde (DGS), procurou controlar a transmissão da infeção, implementando medidas restritivas, como o encerramento de escolas e da maioria dos serviços, limitação da circulação e medidas não farmacológicas de prevenção da infeção, que incluíam a utilização de máscara, o distanciamento social e a higienização frequente das mãos.

Em Portugal, ocorreram dois períodos de confinamento: de março a maio de 2020 e de fevereiro a abril de 2021. Posteriormente, verificou-se um alívio progressivo das medidas restritivas estabelecidas e implementou-se um programa de vacinação massivo contra a COVID-19. Até 26 de dezembro de 2022, foram administradas 26.968.435 doses da vacina.(2) O ajuste das medidas foi continuamente realizado, considerando a epidemiologia a nível nacional e regional e o número de indivíduos vacinados a cada momento.(3) O último levantamento de restrições foi decretado a 17 de fevereiro de 2022.(4) Atualmente mantêm-se em vigor medidas de prevenção da infeção em locais específicos como hospitais e lares a par da continuidade do programa de vacinação.

Na idade pediátrica, a prevalência da COVID-19 aumentou com o surgimento de novas variantes.(5–7) Apesar do aumento da prevalência, do número de internamentos e da necessidade de cuidados intensivos, a maioria dos casos de doença manteve-se ligeira e a mortalidade foi sempre baixa, ocorrendo maioritariamente em grupos de risco com doença crónica.(6,8) No entanto, as medidas de prevenção da COVID-19 tiveram um enorme impacto na transmissão das restantes doenças infeciosas, particularmente as respiratórias, com tradução na atividade dos serviços de urgência (SU), nacionais e internacionais.(9–13) No Hospital Pediátrico (HP) do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC) verificou-se uma redução marcada (~60%) no número episódios de urgência durante o primeiro ano de pandemia, particularmente na patologia respiratória, gastrointestinal e exantemática.(14) O desconfinamento e o consequente alívio das medidas levaram ao ressurgimento destas infeções no segundo ano de pandemia.(14–17) No HP-CHUC, verificou-se um aumento de quase todas as infeções respiratórias na primavera de 2021, particularmente a nasofaringite e a bronquiolite agudas, fora da época habitual nos climas temperados. Não se verificou, contudo, o ressurgimento da gripe.(14)

Este estudo pretende avaliar a evolução do impacto da pandemia COVID-19 nas doenças infeciosas mais comuns em idade pediátrica a partir do segundo ano e, adicionalmente, o seu impacto na sazonalidade das doenças infeciosas respiratórias mais comuns em contexto de urgência de um hospital pediátrico terciário.

Material e métodos

Foi realizado um estudo observacional, retrospetivo, analítico e unicêntrico. O estudo foi conduzido no HP-CHUC, que presta serviços diferenciados a toda a região centro do país e serve uma população de aproximadamente 300.000 crianças e adolescentes, com um movimento anual de cerca de 62.000-65.000 doentes, sendo o atendimento gratuito e sem necessidade de encaminhamento. O HP-CHUC foi o hospital de referência da região centro para a COVID-19 na idade pediátrica, desde o início da pandemia.

Neste estudo foram incluídos todos os episódios de urgência de doentes com menos de 18 anos observados no SU do HP-CHUC com infeções consideradas mais frequentes em idade pediátrica. Foram utilizados os seguintes códigos da International Classification of Diseases (ICD) 10: nasofaringite aguda, gastroenterite aguda, amigdalite/ faringite aguda, otite média aguda, gripe, bronquiolite aguda, infeção urinária. febre/ bacteriémia, pneumonia/broncopneumonia, exantemas infeciosos (incluindo a varicela), impetigo e celulite. Foram analisados três períodos: março de 2021 a fevereiro de 2022 (segundo ano de pandemia) e os períodos homólogos dos dois anos anteriores, março de 2019 a fevereiro de 2020 (pré-pandemia) e março de 2020 a fevereiro de 2021 (primeiro ano de pandemia).

Adicionalmente, para a avaliação da sazonalidade das patologias infeciosas respiratórias, foram considerados sete períodos: quatro de primavera, março a junho de 2019 (P1), 2020 (P3), 2021 (P5) e 2022 (P7) e três de outono/inverno, novembro 2019 a fevereiro de 2020 (P2), novembro de 2020 a fevereiro de 2021 (P4) e novembro de 2021 a fevereiro de 2022 (P6).

As variáveis analisadas foram: idade, data de nascimento, sexo, data de observação e diagnóstico. Foi realizada análise estatística com recurso aos programas Excel versão 16.49 e *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 28. A análise das variáveis contínuas incluiu mediana e amplitude interquartil (AIQ). Para as variáveis categóricas, analisaram-se frequências absolutas e relativas, *odds ratio* (OR) e respetivo intervalo de confiança (IC), tendo sido utilizado o teste de qualidade de ajuste qui-quadrado (χ 2), binomial, com nível de significância de 5%. Nas variáveis com significado estatístico realizaram-se testes Z para comparação de duas proporções, com correção de Bonferroni, considerando o mesmo nível de significância. O denominador foi o número total de episódios de urgência por patologia infeciosa mais comum em idade pediátrica.

Os dados foram obtidos através do Serviço de Sistemas e Tecnologias da Informação, de forma anonimizada, em conformidade com o Regulamento Geral de Proteção de Dados e sob aprovação da Comissão de Ética do CHUC (referência nº 159/CES, processo nº OBS.SF.028-2022).

Resultados

Impacto da COVID-19 nas doenças infeciosas pediátricas mais comuns

Foram incluídos 58.599 episódios de urgência correspondentes à patologia infeciosa mais comum: 26.400 de março de 2019 a fevereiro de 2020 (período 1), 10.260 de março de 2020 a fevereiro de 2021 (período 2) e 21.939 de março de 21 a fevereiro de 2022 (período 3).

A idade mediana e AIQ em cada período foram 3 (1-6), 2 (1-7) e 2 (1-5) anos, respetivamente. Houve um ligeiro predomínio do sexo masculino em todos os períodos: 52,6%, 52,4% e 52%. A distribuição por sexo e idade não apresentou diferença nos vários períodos.

Observou-se que no período 3 houve um aumento de 113,8% dos episódios de urgência por patologia infeciosa quando comparado com o período 2. Contudo, estes resultados mantiveram-se 16,9% abaixo do período 1 (pré-pandémico).

O aumento do número de casos no período 3 não ocorreu de igual forma para todas as infeções, tendo havido um aumento mais marcado na nasofaringite aguda e na febre/bacteriémia, as quais ultrapassaram os valores pré-pandémicos em 16,0% e 18,9%, respetivamente. Verificou-se também um aumento na bronquiolite e gastroenterite agudas relativamente ao período 2, de 353,8% e 136,6% respetivamente, mantendo valores ligeiramente abaixo do período 1. (Tabela 1)

As doenças exantemáticas e infeções da pele e tecidos moles apresentaram uma redução de 31,6% comparativamente ao período pré-pandemia. (Tabela 1)

De destacar ainda, a redução drástica com quase inexistência de gripe nos dois períodos pandémicos avaliados, sem recuperação no período 3.

Tabela 1. Análise dos episódios de urgência por patologia infeciosa e por período de estudo.

	n				Análise est	tatística ¹	*
Diagnóstico	"			Α		В	
	Período 1	Período 2	Período 3	p value	OR, 95% IC	p value	OR, 95% IC
Nasofaringite aguda	5819	2616	6748	<0,001	2,44 (2,41-2,47)	<0,001	2,44 (2,41 - 2,47)
Faringite aguda	4592	1621	3431	0,02	0,458 (0,453 - 0,462)	1	-
Otite média aguda	2371	661	1878	1	-	<0,001	2,09 (2,07 - 2,11)
Gripe	859	43	12	<0,001	0,5 (0,49 - 0,50)	<0,001	0,500 (0,495 - 0,505)
Pneumonia	803	143	468	<0,001	0,495 (0,49 - 0,499)	<0,001	2,02 (2,00 - 2,04)
Bronquiolite aguda	1350	275	1248	0,002	2,06(2,04-2,08)	<0,001	2,06 (2,04 - 2,08)
Febre/suspeita de bacteriémia	2171	1761	2581	<0,001	2,13 (2,11 - 2,15)	<0,001	0,469 (0,464 - 0,473)
Infeção urinária	771	561	667	1	-	<0,001	0,492 (0,488 - 0,497)
Gastroenterite aguda	3801	1558	3687	<0,001	2,2 (2,18 - 2,22)	0,003	2,20 (2,18 - 2,22)
Exantemas infeciosos	2758	488	793	<0,001	0,491 (0,486 - 0,496)	<0,001	0,494 (0,489- 0,499)
Celulite	700	420	293	<0,001	0,497 (0,492 - 0,501)	<0,001	0,497 (0,492 - 0,501)
Impetigo	405	113	133	<0,001	0,498 (0,494 - 0,503)	<0,001	0,498 (0,494 - 0,503)

^{*} Comparação entre a média do número de episódios do período 1 com o período 3 (A) e do período 2 com o período 3 (B); análise estatística obtida por teste Z com correção de Bonferroni, com nível de significância p<0,05.

Legenda: período 1 - março de 2019 a fevereiro de 2020; período 2 - março de 2020 a fevereiro de 2021; período 3 - março de 2021 a fevereiro de 2022; IC: intervalo de confiança; OR: *odds ratio*.

Impacto da COVID-19 na sazonalidade da patologia infeciosa respiratória pediátrica

Foram incluídos 31.025 episódios de urgência relativos às infeções respiratórias: 4.305 no P1, 8.042 no P2, 1.287 no P3, 1.775 no P4, 3056 no P5, 5.243 no P6 e 7.317 no P7.

Nos períodos correspondentes ao segundo ano de pandemia (P5 e P6), houve um aumento do número de casos e no início do terceiro ano (P7) registou-se um número de casos superior ao do período homólogo pré-pandemia (P1). (Tabela 2)

Tabela 2. Número de episódios de urgência por infeção respiratória e por período de estudo.

	n						
Diagnósticos	Período 1	Período 2	Período 3	Período 4	Período 5	Período 6	Período 7
Nasofaringite aguda	1480	3105	480	996	1618	2600	3679
Faringite aguda	1490	1723	459	493	912	1218	1745
Otite média aguda	735	1090	156	163	343	746	889
Gripe	15	836	32	1	1	7	512
Pneumonia	246	429	72	37	43	218	194
Bronquiolite aguda	339	859	88	85	139	454	298
Total	4305	8042	1287	1775	3056	5243	7317

Legenda: período 1: março a junho de 2019; período 2: novembro de 2019 a fevereiro de 2020; período 3: março a junho de 2020; período 4: novembro de 2020 a fevereiro de 2021; período 5: março a junho de 2021; período 6: novembro de 2021 a fevereiro de 2022; período 7: março a junho de 2022.

<u>Primavera</u>

Na primavera de 2021 (P5), após o último desconfinamento, houve um ressurgimento da maioria das infeções respiratórias, particularmente da nasofaringite aguda, com número de episódios que ultrapassou o do período homólogo pré-pandemia (1618 vs 1480).

Na primavera de 2022 (P7), o número total de infeções respiratórias ultrapassou os períodos homólogos, em pelo menos duas vezes. Infeções como a nasofaringite e a faringite agudas foram mais frequentes do que no outono/ inverno pré-pandemia (nasofaringite aguda - aumento de 148,5% de 2019 para 2022). Verificou-se também ressurgimento da gripe. (Tabela 2 e Figura 2)

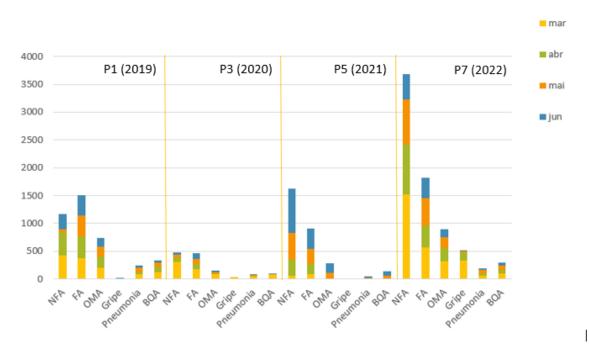


Figura 2. Admissões por patologia infeciosa respiratória na primavera dos anos 2019, 2020, 2021 e 2022.

Legenda: NFA - Nasofaringite aguda, FA - Faringite aguda, OMA - otite média aguda, BQA - bronquiolite aguda

Outono/inverno

No segundo outono/ inverno de pandemia (P6), as patologias respiratórias aumentaram em relação a 2020 (P4), exceto a gripe, que se manteve praticamente ausente. Apesar disso, os números mantiveram-se inferiores aos pré-pandemia (P2), sobretudo a pneumonia (218 vs 429) e a bronquiolite aguda (454 vs 859). (Tabela 2 e Figura 1)

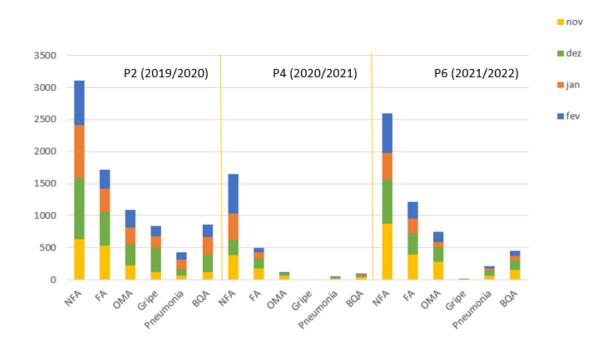


Figura 1. Admissões por patologia infeciosa respiratória no outono/inverno dos anos 2019, 2020, 2021 e 2022.

Legenda: NFA - Nasofaringite aguda, FA - Faringite aguda, OMA - otite média aguda, BQA - bronquiolite aguda

Discussão

A declaração da pandemia COVID-19 pela OMS foi seguida de uma profunda alteração na utilização do SU do HP-CHUC, à semelhança do observado a nível global, com uma redução marcada do número de observações por doença infeciosa, em particular respiratória. Após um primeiro ano de pandemia, houve uma alteração deste padrão, com um aumento significativo de várias infeções, contudo com a atividade a manter-se inferior ao período prépandémico.

Este aumento da afluência ao SU do HP-CHUC por patologia infeciosa ao longo do segundo ano de pandemia, parece estar associado ao alívio das medidas restritivas até então implementadas pelo governo e pela DGS. Esta tendência foi constatada também noutros países,(18–20) associando-se o aumento das doenças infeciosas à reabertura das instituições de ensino e ao alívio das medidas não farmacológicas impostas ao longo do período pandémico.(21) Estudos relataram que há maior adesão às medidas não farmacológicas em períodos de imposição de maior restrição,(22,23) pelo que, apesar da continuidade da indicação de algumas destas medidas, como por exemplo o uso da máscara, poderá ter havido um menor cumprimento das mesmas.

Adicionalmente, a ausência de contacto com vários agentes infeciosos durante o primeiro ano da pandemia poderá ter tido impacto na imunidade dos indivíduos em relação aos mesmos.(24)

A patologia infeciosa respiratória constitui o grupo onde se observaram as alterações mais acentuadas, nomeadamente a diminuição mais abrupta no primeiro ano de pandemia, à semelhança de outros estudos,(14,25,26) e o aumento a partir do segundo ano de pandemia. Na primavera de 2022 (terceiro ano) confirmou-se a tendência crescente, atingindo um número superior ao do período homólogo pré-pandemia, que se deveu sobretudo ao aumento dos diagnósticos de nasofaringite aguda, três vezes superior ao período homólogo pré-pandemia.

A nasofaringite aguda (e a faringite aguda vírica) tem múltiplas etiologias e, caracteristicamente, uma distribuição mantida ao longo do ano, apesar de picos epidémicos no inverno.(27) A alteração da sazonalidade constatada neste estudo, também evidente noutros países,(28) poderá ter relação com dois aspetos fundamentais: por um lado, a "liberalização" das medidas implementadas para prevenção da COVID-19 com aumento da transmissão dos vírus envolvidos nesta patologia e, por outro, a maior procura dos SU para realização de testes moleculares para identificação (ou exclusão) do SARS-CoV-2 e, consequentemente, obtenção de justificação para absentismo escolar ou laboral ou declaração comprovando a não existência de indicação para absentismo.(17,29)

Relativamente à otite média aguda, muitas vezes complicação de outras doenças como a nasofaringite aguda, seguiu a mesma tendência crescente no segundo ano de pandemia, ultrapassando os valores pré-pandemia na primavera de 2022.

A pneumonia, particularmente a de etiologia vírica, resulta de uma transmissão interpessoal muito afetada por medidas como o distanciamento social e o uso de máscara. A redução do número de episódios de pneumonia durante a pandemia chegou a ser de quase 90% na primavera do segundo ano, com aumento progressivo a partir daí. Apesar disso, não se verificou alteração da sazonalidade, mantendo particular incidência nos meses frios.

A gripe foi uma das infeções respiratórias mais afetadas com a pandemia. Típica dos meses de inverno, esteve praticamente ausente durante dois anos (de março de 2020 a fevereiro de 2022), com reaparecimento em março de 2022, já fora do período habitual e com números abaixo dos habituais (39% inferior ao inverno pré-pandemia). Outros estudos reportaram situação semelhante,(30–32) embora *Adams* tenha descrito maior gravidade clínica nas infeções por influenza em idade pediátrica.(30)

A bronquiolite aguda tem o vírus sincicial respiratório (VSR) como principal agente etiológico e pico de incidência entre os meses de outubro e março.(27) Vários autores colocaram a possibilidade de um atraso do pico sazonal em 2021, visto que, após uma diminuição marcada no primeiro ano de pandemia, se verificou um aumento do número de casos a partir da primavera.(14,33) Este estudo, com os períodos definidos de março a junho e novembro a fevereiro, permitiu observar o ressurgimento desta infeção na primavera de 2021 e um pico no inverno desse mesmo ano, embora com metade dos episódios habituais. Numa análise da atividade do VSR nos últimos 8 anos, de janeiro a dezembro, efetuada no HP-CHUC (dados não publicados), observou-se um ressurgimento deste vírus em maio de 2021, com pico em setembro/outubro seguido de redução do número de casos, mantendo, no entanto, sempre alguma atividade, embora mais baixa do que a observada nos períodos pré-pandémicos na correspondente época do ano.

Alguns autores colocaram a possibilidade da redução da circulação dos vírus respiratórios, com redução marcada da doença, poder causar uma diminuição da imunidade e, portanto, maior suscetibilidade a infeções graves no período posterior.(24,34) Apresentações clínicas mais graves foram reportadas em alguns centros, incluindo da bronquiolite aguda.(35,36) Tal não foi observado no estudo do HP-CHUC atrás citado, no qual foi reportada uma diminuição do número de internamentos na unidade de cuidados intensivos por bronquiolite com VSR positivo, menor duração de internamento e menor necessidade de oxigenoterapia. Outros autores reportaram menor gravidade.(37)

Na gastroenterite aguda a etiologia mais comum é a viral, sendo o rotavírus e o norovírus agentes etiológicos frequentes. Após marcada diminuição no primeiro ano de pandemia,

retomou valores próximos do pré-pandemia. Outros estudos internacionais relataram o mesmo fenómeno.(21,38,39) Em Portugal, este ressurgimento poderá ser explicado pela reabertura das escolas a partir de abril de 2021, bem como pela adoção de medidas menos restritivas nos locais de ensino. No entanto, *Chan M* observou, em Hong Kong, um aumento do número de casos apesar da manutenção de políticas "zero COVID-19", associando-o a uma redução da imunidade da população.(39)

Em idade pediátrica, a maioria dos exantemas está associado a infeções víricas.(27) No presente estudo verificou-se uma diminuição acentuada do número de casos durante o primeiro ano da pandemia COVID-19, com ligeiro aumento no segundo ano. Vários estudos sustentam estes achados, descrevendo, no período pandémico, uma redução significativa na frequência de doenças que têm o exantema como principal manifestação.(25,40,41)

Relativamente às infeções da pele e tecidos moles, no segundo ano de pandemia, mantevese um número de casos abaixo do período pré-pandémico. De destacar que a diminuição foi mais evidente no segundo ano de pandemia, com uma diferença de 60% relativamente ao pré-pandemia. Outros estudos internacionais relataram uma diminuição semelhante.(21,42) Embora não seja claro qual é o motivo para este padrão, é possível que a transmissão das bactérias cutâneas seja mais lenta do que a que ocorre com os vírus respiratórios.

Em relação à febre e suspeita de bacteriémia, verificou-se que estão em padrão ascendente, o que poderá ser explicado pelo aumento das infeções por vírus, às quais muitas vezes se poderá atribuir este diagnóstico, bem como ao real aumento das infeções bacterianas na sequência das infeções víricas.

Nas infeções urinárias, onde não existe transmissão interpessoal, não se verificaram alterações significativas, como era expectável.

Como limitações deste estudo identificou-se o recurso aos códigos de diagnóstico ICD-10 e o facto de ser um estudo retrospetivo. Apesar de haver investigação alargada relativamente ao uso de códigos ICD para identificação de casos, ainda não é validado universalmente.(43) Para além disso, o uso de códigos de diagnóstico ICD-10 pode não permitir a comparação adequada com outros países por adaptações aos códigos utilizados.(44) No entanto, trata-se de um método de baixo custo e acessível que obteve resultados positivos em vários estudos.(45–50) Dado o elevado volume da amostra, foi considerada a melhor opção no nosso estudo.

Como ponto forte destaca-se a boa representatividade dos dados, oriundos do hospital pediátrico terciário da região centro do país. Por outro lado, este estudo acrescenta informação na análise do impacto da pandemia COVID-19 no SU pediátrico, para lá do primeiro ano de pandemia, onde já existe vasta literatura mundial.(9,19,24,51–53)

Ao analisar o impacto da pandemia num período temporal mais alargado, este trabalho contribui para um conhecimento mais completo das implicações da COVID-19 na procura do SU e na alteração do padrão das restantes doenças infeciosas mais comuns em idade pediátrica. Para além disso, poderá também reforçar a necessidade de manutenção de algumas das medidas não farmacológicas implementadas durante este período, como a higienização frequente das mãos e manutenção do uso de máscara em locais de maior risco como hospitais, farmácias e lares.

Conclusão

A partir do segundo ano de pandemia, verificou-se um aumento marcado da maioria das doenças infeciosas pediátricas observadas em contexto de urgência, provavelmente devido ao alívio das medidas de restrição e não farmacológicas implementadas para prevenção da COVID-19. No que se refere às infeções respiratórias, destacou-se uma alteração da sua sazonalidade, com elevado número de diagnósticos de gripe, bronquiolite e nasofaringite agudas na primavera, em vez dos picos epidémicos no outono e inverno.

Com o decorrer do tempo e a possível circulação endémica do SARS-CoV-2, poderemos vir a assistir ao regresso ao padrão sazonal prévio das doenças infeciosas pediátricas. No entanto, a instituição e reforço das medidas de prevenção de transmissão de infeções pode, como foi observado, interferir de forma dramática neste processo.

Agradecimentos

À minha orientadora de tese, Doutora Mariana Domingues, pelo apoio, paciência e dedicação durante a realização do trabalho.

À minha coorientadora, Professora Doutora Fernanda Rodrigues, obrigada pela disponibilidade e contribuição científica.

À Doutora Mariana Bravo, Doutora Ana Raquel Martins e Doutora Inês Taborda pela colaboração no trabalho.

À Alexandra Gaudêncio, pela paciência e carinho na explicação do funcionamento do programa SPSS.

À minha família, por ser um apoio constante ao longo destes seis anos e por festejar todos os pequenos passos comigo. Principalmente aos meus pais, pela constante estimulação para fazer mais e melhor.

À Laura, Sara e Beatriz, por serem as minhas companheiras neste percurso e por todo o apoio ao longo destes 6 anos.

À Aparício, pela ajuda a manter brio no meu trabalho e por me ensinar que, quando há amizade, a distância não importa.

Aos amigos de Coimbra e da Figueira da Foz, por estarem sempre presentes mesmo quando eu acho que não preciso. Em especial à Tuna Feminina de Medicina da Universidade de Coimbra, por me ensinar a trabalhar em grupo e com pessoas diferentes de mim. Obrigada por me ter ensinado que as atividades para além do curso são essenciais, tanto para a vida pessoal como profissional.

Ao Diogo, por ser o apoio de todas as horas, por ter sido um exemplo de como eu quero ser, não só este ano, mas nos que se seguem. Por me fazer aproveitar todo o percurso, mesmo quando é mais difícil.

Agradeço a todos, este trabalho é também um bocadinho vosso.

Referências

- 1. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 11 March 2020 [Internet]. [citado 2022 Dez 28]. Disponível em: https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020
- 2. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [Internet]. [citado 2022 Dez 26]. Disponível em: https://covid19.who.int/
- 3. Comunicado de Conselho de Ministros [Internet]. [citado 2023 Jan 9]. Disponível em: https://www.portugal.gov.pt/pt/gc22/governo
- 4. Comunicado do Conselho de Ministros de 17 de fevereiro de 2022 [Internet]. [citado 2023 Jan 21]. Disponível em: https://www.portugal.gov.pt/pt/gc22/governo
- 5. Castagnoli R, Votto M, Licari A, Brambilla I, Bruno R, Perlini S, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection in children and adolescents: a systematic review. JAMA Pediatr. 2020;174(9):882–9.
- 6. Sumner MW, Kanngiesser A, Lotfali-Khani K, Lodha N, Lorenzetti D, Funk AL, et al. Severe outcomes associated with SARS-CoV-2 infection in children: a systematic review and meta-analysis. Front Pediatr. 2022;914.
- 7. Fisman DN, Tuite AR. Age-Specific Changes in Virulence Associated with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Variants of Concern. Clin Infect Dis. 2022 Jul 1;75(1):e69–75.
- 8. Toro B, Pita RM, Costa RC, Rodrigues F, Domingues M. SARS-CoV-2 Infection in a PortugueseTertiary Pediatric Hospital. Portuguese Journal of Pediatrics. 2022;473–83.
- 9. Raucci U, Musolino AM, di Lallo D, Piga S, Barbieri MA, Pisani M, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on the Emergency Department of a tertiary children's hospital. Ital J Pediatr. 2021;47(1):1–12.
- 10. Vierucci F, Bacci C, Mucaria C, Dini F, Federico G, Maielli M, et al. How COVID-19 pandemic changed children and adolescents use of the emergency department: the experience of a secondary care pediatric unit in Central Italy. SN Compr Clin Med. 2020;2(11):1959–69.
- 11. Lee L, Mannix R, Guedj R, Chong SL, Sunwoo S, Woodward T, et al. Paediatric ED utilisation in the early phase of the COVID-19 pandemic. Emergency Medicine Journal. 2021;38(2):100–2.
- 12. Pines JM, Zocchi MS, Black BS, Carlson JN, Celedon P, Moghtaderi A, et al. Characterizing pediatric emergency department visits during the COVID-19 pandemic. Am J Emerg Med. 2021; 41:201–4.

- Cheng CW, Huang YB, Chao HY, Ng CJ, Chen SY. Impact of the COVID-19 Pandemic on Pediatric Emergency Medicine: A Systematic Review. Medicina (B Aires). 2022;58(8):1112.
- Taborda I, Domingues M, Oliveiros B, Rodrigues F. How Big Was the Impact of COVID-19 on Other Pediatric Infectious Diseases? Portuguese Journal of Pediatrics. 2022;493–7.
- 15. Poole S, Brendish NJ, Tanner AR, Clark TW. Physical distancing in schools for SARS-CoV-2 and the resurgence of rhinovirus. Lancet Respir Med. 2020;8(12):e92.
- 16. Hsieh CC, Lin CH, Wang WYC, Pauleen DJ, Chen JV. The outcome and implications of public precautionary measures in Taiwan–Declining respiratory disease cases in the COVID-19 pandemic. Int J Environ Res Public Health. 2020;17(13):4877.
- 17. Haapanen M, Renko M, Artama M, Kuitunen I. The impact of the lockdown and the reopening of schools and day cares on the epidemiology of SARS-CoV-2 and other respiratory infections in children—a nationwide register study in Finland. EClinicalMedicine. 2021;34:100807.
- 18. Radhakrishnan L. Pediatric Emergency Department Visits Before and During the COVID-19 Pandemic—United States, January 2019–January 2022. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2022;71.
- Mongru R, Rose DF, Costelloe C, Cunnington A, Nijman RG. Retrospective analysis of North West London healthcare utilisation by children during the COVID-19 pandemic. BMJ Paediatr Open. 2022;6(1).
- 20. Baker RE, Saad-Roy CM, Park SW, Farrar J, Metcalf CJE, Grenfell BT. Long-term benefits of nonpharmaceutical interventions for endemic infections are shaped by respiratory pathogen dynamics. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2022;119(49):e2208895119.
- 21. Al-Jwadi RF, Mills EHA, Torp-Pedersen C, Andersen MP, Jørgensen IM. Consequences of COVID-19-related lockdowns and reopenings on emergency hospitalizations in pediatric patients in Denmark during 2020–2021. Eur J Pediatr. 2022;1–9.
- 22. Kale D, Herbec A, Beard E, Gold N, Shahab L. Patterns and predictors of adherence to health-protective measures during COVID-19 pandemic in the UK: cross-sectional and longitudinal findings from the HEBECO study. BMC Public Health. 2022;22(1):1–14.
- 23. Wright L, Fancourt D. Do predictors of adherence to pandemic guidelines change over time? A panel study of 22,000 UK adults during the COVID-19 pandemic. Prev Med (Baltim). 2021;153:106713.
- 24. Vittucci AC, Piccioni L, Coltella L, Ciarlitto C, Antilici L, Bozzola E, et al. The disappearance of respiratory viruses in children during the COVID-19 pandemic. Int J Environ Res Public Health. 2021;18(18):9550.

- 25. Rana MS, Usman M, Alam MM, Ikram A, Salman M, Zaidi SSZ, et al. Impact of COVID-19 preventive measures on other infectious and non-infectious respiratory diseases in Pakistan. Journal of Infection. 2021;82(5): e31–2.
- 26. Ramos-Lacuey B, Herranz Aguirre M, Calderon Gallego C, Ilundain Lopez de Munain A, Gembero Esarte E, Moreno-Galarraga L. ECIEN-2020 study: the effect of COVID-19 on admissions for non-COVID-19 diseases. World Journal of Pediatrics. 2021;17(1):85–91.
- 27. Oliveira G, Saraiva J. Lições de Pediatria Vol. I e II. Imprensa da Universidade de Coimbra, editor. 2017.
- 28. Yamanaka J, Takasago S, Horigome A, Hayashi M, Matsunashi S, Shioda S, et al. Adapting pediatric health care responses to the COVID-19 pandemic in Japan: A clinical perspective. Glob Health Med. 2022;4(4):242–6.
- 29. Kuitunen I, Artama M, Haapanen M, Renko M. Rhinovirus spread in children during the COVID-19 pandemic despite social restrictions—a nationwide register study in Finland. J Med Virol. 2021;93(10):6063–7.
- 30. Adams K. Prevalence of SARS-CoV-2 and Influenza Coinfection and Clinical Characteristics Among Children and Adolescents Aged 18 Years Who Were Hospitalized or Died with Influenza—United States, 2021–22 Influenza Season. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2022;71.
- 31. Galli C, Pellegrinelli L, Giardina F, Ferrari G, Renteria SCU, Novazzi F, et al. On the lookout for influenza viruses in Italy during the 2021-2022 season: along came A (H3N2) viruses with a new phylogenetic makeup of their hemagglutinin. Virus Res. 2022;199033.
- 32. Lamrani Hanchi A, Guennouni M, ben Houmich T, Echchakery M, Draiss G, Rada N, et al. Changes in the Epidemiology of Respiratory Pathogens in Children during the COVID-19 Pandemic. Pathogens. 2022;11(12):1542.
- 33. van Brusselen D, de Troeyer K, ter Haar E, vander Auwera A, Poschet K, van Nuijs S, et al. Bronchiolitis in COVID-19 times: a nearly absent disease? Eur J Pediatr. 2021;180(6):1969–73.
- 34. Reicherz F, Xu RY, Abu-Raya B, Majdoubi A, Michalski C, Golding L, et al. Waning Immunity Against Respiratory Syncytial Virus During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic. J Infect Dis. 2022;226(12):2064–8.
- 35. Taylor A, Whittaker E. The changing epidemiology of respiratory viruses in children during the COVID-19 pandemic: a Canary in a COVID Time. Pediatr Infect Dis J. 2022;41(2):e46.
- 36. Thongpan I, Vichaiwattana P, Vongpunsawad S, Poovorawan Y. Upsurge of human rhinovirus infection followed by a delayed seasonal respiratory syncytial virus infection in Thai children during the coronavirus pandemic. Influenza Other Respir Viruses. 2021;15(6):711–20.

- 37. Nygaard U, Holm M, Hartling UB, Glenthøj J, Schmidt LS, Nordly SB, et al. Incidence and clinical phenotype of multisystem inflammatory syndrome in children after infection with the SARS-CoV-2 delta variant by vaccination status: a Danish nationwide prospective cohort study. Lancet Child Adolesc Health. 2022;6(7):459–65.
- 38. Kuitunen I, Artama M, Haapanen M, Renko M. Noro-and rotavirus detections in children during COVID-19 pandemic—A nationwide register study in Finland. Acta Paediatr. 2022.
- 39. Chan MCW. Return of norovirus and rotavirus activity in winter 2020–21 in city with strict COVID-19 control strategy, China. Emerg Infect Dis. 2022;28(3):713.
- 40. Cohen R, Ashman M, Taha MK, Varon E, Angoulvant F, Levy C, et al. Pediatric Infectious Disease Group (GPIP) position paper on the immune debt of the COVID-19 pandemic in childhood, how can we fill the immunity gap? Infect Dis Now. 2021;51(5):418–23.
- 41. Chow EJ, Uyeki TM, Chu HY. The effects of the COVID-19 pandemic on community respiratory virus activity. Nat Rev Microbiol. 2022;1–16.
- 42. Bögli J, Güsewell S, Strässle R, Kahlert CR, Albrich WC. Pediatric hospital admissions, case severity, and length of hospital stay during the first 18 months of the COVID-19 pandemic in a tertiary children's hospital in Switzerland. Infection. 2022;1–8.
- 43. Timmer A, de Sordi D, Kappen S, Kohse KP, Schink T, Perez-Gutthann S, et al. Validity of hospital ICD-10-GM codes to identify acute liver injury in Germany. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2019;28(10):1344–52.
- 44. Jetté N, Quan H, Hemmelgarn B, Drosler S, Maass C, Oec DG, et al. The development, evolution, and modifications of ICD-10: challenges to the international comparability of morbidity data. Med Care. 2010;1105–10.
- 45. Tsai MJ, Tsai CH, Pan RC, Hsu CF, Sung SF. Validation of ICD-9-CM and ICD-10-CM Diagnostic Codes for Identifying Patients with Out-of-Hospital Cardiac Arrest in a National Health Insurance Claims Database. Clin Epidemiol. 2022;14:721.
- 46. Bodilsen J, Leth S, Nielsen SL, Holler JG, Benfield T, Omland LH. Positive predictive value of ICD-10 diagnosis codes for COVID-19. Clin Epidemiol. 2021;13:367.
- 47. Wu G, D'Souza AG, Quan H, Southern DA, Youngson E, Williamson T, et al. Validity of ICD-10 codes for COVID-19 patients with hospital admissions or ED visits in Canada: a retrospective cohort study. BMJ Open. 2022;12(1):e057838.
- 48. Chaves SDA, Derumeaux H, do Minh P, Lapeyre-Mestre M, Moulis G, Pugnet G. Assessment of the accuracy of using ICD-10 codes to identify systemic sclerosis. Clin Epidemiol. 2020;12:1355.
- 49. Warwick J, Slavova S, Bush J, Costich J. Validation of ICD-10-CM surveillance codes for traumatic brain injury inpatient hospitalizations. Brain Inj. 2020;34(13–14):1763–70.

- 50. Orso M, Cozzolino F, Amici S, de Giorgi M, Franchini D, Eusebi P, et al. Validity of cerebrovascular ICD-9-CM codes in healthcare administrative databases. The Umbria Data-Value Project. PLoS One. 2020;15(1):e0227653.
- 51. Paiva R, Martins C, Rodrigues F, Domingues M. Impact of COVID-19 on a paediatric emergency service. Eur J Pediatr. 2021;180(8):2571–9.
- 52. Ippolito G, la Vecchia A, Umbrello G, di Pietro G, Bono P, Scalia S, et al. Disappearance of seasonal respiratory viruses in children under two years old during COVID-19 pandemic: a monocentric retrospective study in Milan, Italy. Front Pediatr. 2021;810.
- 53. Curatola A, Lazzareschi I, Bersani G, Covino M, Gatto A, Chiaretti A. Impact of COVID-19 outbreak in acute bronchiolitis: lesson from a tertiary Italian Emergency Department. Pediatr Pulmonol. 2021;56(8):2484–8.

Anexos

Anexo I - Análise estatística da sazonalidade de infeções respiratórias durante os dois anos de pandemia COVID-19

Diagnóstico	r	n	Análise Estatística		
	Período 1	Período 3	p value	OR, 95% IC	
Nasofaringite aguda	1480	480	0,76	-	
Amigdalite e faringite	1490	459	0,487	-	
Otite média aguda	735	156	<0,001	0,5 (0,45-0,49)	
Gripe	15	32	<0,001	2,0 (1,94-2,12)	
Pneumonia	246	72	0,871	-	
Bronquiolite aguda	339	88	0,219	-	

Resultados do teste Z de comparação dos períodos 1 (março a junho de 2019) e 3 (março a junho de 2020)

Diagnóstico	r	ı	Análise Estatística		
21g.1100.1100	Período 2	Período 4	p value	OR, 95% IC	
Nasofaringite aguda	3105	996	<0,001	3,3 (3,13-3,43)	
Amigdalite e faringite	1723	493	<0,001	2,4 (2,29-2,48)	
Otite média aguda	1090	163	<0,001	0,5 (0,46-0,49)	
Gripe	836	1	<0,001	0,5 (0,48-0,52)	
Pneumonia	429	37	<0,001	0,5 (0,49-0,52)	
Bronquiolite aguda	859	85	<0,001	0,5 (0,47-0,51)	

Resultados do teste Z de comparação dos períodos 2 (novembro de 2019 a fevereiro de 2020) e 4 (novembro de 2020 a fevereiro de 2021)

Diagnóstico	r	ı	Análise Estatística		
•	Período 1	Período 5	p value	OR, 95% IC	
Nasofaringite aguda	1480	1618	<0,001	3,1 (3,0-3,2)	
Amigdalite e faringite	1490	912	<0,001	0,4 (0,40-0,43)	
Otite média aguda	735	343	<0,001	0,5 (0,45-0,48)	
Gripe	15	1	0,155	-	
Pneumonia	246	43	<0,001	0,5 (0,48-0,51)	
Bronquiolite aguda	339	139	<0,001	0,50 (0,48-0,50)	

Resultado do teste Z de comparação dos períodos 1 (março a junho de 2019) e 5 (março a junho de 2021

Diagnóstico	r	1	Análise Estatística		
	Período 2	Período 6	p value	OR, 95% IC	
Nasofaringite aguda	3105	2600	<0,001	2,4 (2,41-2,49)	
Amigdalite e faringite	1723	1218	0,997	-	
Otite média aguda	1090	746	0,473	-	
Gripe	836	7	<0,001	0,5 (0,49-0,50)	
Pneumonia	429	218	0,001	0,4 (0,48-0,50)	
Bronquiolite aguda	859	454	<0,001	0,4 (0,47-0,49)	

Resultados do teste Z de comparação dos períodos 2 (novembro de 2019 a fevereiro de 2020) e 6 (novembro de 2021 a fevereiro de 2022)

Diagnóstico	n		Anális	se estatística
	Período 1	Período 7	p value	OR, 95% IC
Nasofaringite aguda	1480	3679	<0,001	2,4 (2,42-2,49)
Amigdalite e faringite	1490	1745	<0,001	0,4 (0,45-0,46)
Otite média aguda	735	889	0,001	0,4 (0,47-0,48)
Gripe	15	512	<0,001	2,0 (2,01-2,07)
Pneumonia	246	194	<0,001	0,4 (0,48-0,50)
Bronquiolite aguda	339	298	<0,001	0,4 (0,48-0,50)

Resultado do teste Z de comparação dos períodos 1 (março a junho de 2019) e 7 (março a junho de 2022)

Diagnóstico	r	า	Análise Estatística		
J	Período 4	Período 6	p value	OR, 95% IC	
Nasofaringite aguda	996	2600	0,925	-	
Amigdalite e faringite	493	1218	0,969	-	
Otite média aguda	163	746	<0,001	2,0 (2,06-2,13)	
Gripe	1	7	0,307	-	
Pneumonia	37	218	<0,001	2,0 (1,99-2,06)	
Bronquiolite aguda	85	454	<0,001	2,0 (2,02-2,09)	

Resultados do teste Z de comparação dos períodos 4 (novembro de 2020 a fevereiro de 2021) e 6 (novembro de 2021 a fevereiro de 2022)

Diagnóstico	n		Análise estatística		
	Período 3	Período 5	p value	OR, 95% IC	
Nasofaringite aguda	480	1618	<0,001	3,1 (3,0-3,2)	
Amigdalite e faringite	459	912	0,001	0,4 (0,40-0,43)	
Otite média aguda	156	343	0,778	-	
Gripe	32	1	<0,001	0,5 (0,49-0,51)	
Pneumonia	72	43	<0,001	0,5 (0,48-0,51)	
Bronquiolite aguda	88	139	0,016	0,5 (0,48-0,50)	

Resultados do teste Z de comparação dos períodos 3 (março a junho de 2020) e 5 (março a junho de 2021)

Diagnóstico	r	ı	Análise estatística		
g	Período 5	Período 7	p value	OR, 95% IC	
Nasofaringite aguda	1618	3679	0,386	-	
Amigdalite e faringite	912	1745	0,023	0,4 (0,45 -0,46)	
Otite média aguda	343	889	0,034	2,0 (2,05-2,11)	
Gripe	1	512	<0,001	2,0 (2,01-2,07)	
Pneumonia	43	194	<0,001	2,0 (1,99-2,04)	
Bronquiolite aguda	139	298	0,966	-	

Resultados do teste Z de comparação dos períodos 5 (março a junho de 2021) e 7 (março a junho de 2022)