

A doença respiratória infecciosa, características e gravidade: revisão integrativa

Infectious respiratory disease, severity characteristics: integrative review

Enfermedad respiratoria infecciosa, características de gravedad: revisión integrativa

Regina Ribeiro de Castro Lima^{1*}, Geovanna Cristina Ataíde Pinto¹, Graciele Alves da Silva¹, Letícia Maria Melo Rezende¹.

RESUMO

Objetivo: Revisar nas publicações científicas fatores associados a gravidade e a mortalidade da doença respiratória infecciosa. **Métodos:** Revisão integrativa, com abordagem qualitativa de referências científicas publicadas na Biblioteca Virtual em Saúde, nas bases de dados Medical Literature Analysis and Retrieval System Online, Scientific Electronic Library Online, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde, Biblioteca Regional de Medicina. **Resultados:** Na Biblioteca Virtual em Saúde a busca dos artigos foi realizada por meio das palavras chaves Gripe and Mortalidade, apresentando 100 artigos, desses 8 foram selecionados. Na base de dados da Scientific Electronic Library Online utilizou-se as palavras chaves Gripe and Humana, sendo encontrados 21 artigos, 3 atenderam aos critérios de seleção. Somaram-se 11 artigos para análise. **Considerações finais:** As regiões e períodos do ano de frio com elevada ou baixa umidade são fatores comuns no aumento e agravamento das doenças respiratórias infecciosas. As populações mais vulneráveis correspondem a faixas etárias extremas, contudo a mortalidade está relacionada à idade avançada e comorbidades pré-existentes, trazendo a atenção para a vigilância e o cuidado com a saúde desses.

Palavras-chave: Influenza humana, Gravidade do paciente, Mortalidade.

ABSTRACT

Objective: To review in scientific publications factors associated with the severity and mortality of infectious respiratory disease. **Methods:** Integrative review, with a qualitative approach, of scientific references published in the Virtual Health Library, in the Medical Literature Analysis and Retrieval System Online, Scientific Electronic Library Online, Latin American and Latin American Literature databases. Caribbean in Health Sciences, Regional Library of Medicine. **Results:** In the Virtual Health Library, the search for articles was performed using the keywords Flu and Mortality, with 100 articles, of which 8 were selected. In the Scientific Electronic Library Online database, the keywords Flu and Humana were used, with 21 articles being found, 3 met the selection criteria. 11 articles were added for analysis. **Final considerations:** Cold regions and periods of the year with high or low humidity are common factors in the increase and aggravation of infectious respiratory diseases. The most vulnerable populations correspond to extreme age groups, however mortality is related to advanced age and pre-existing comorbidities, bringing attention to their surveillance and health care.

Key words: Human influenza, Patient severity, Mortality.

RESUMEN

Objetivo: Revisar los factores asociados a la gravedad y mortalidad de las enfermedades respiratorias infecciosas en las publicaciones científicas. **Métodos:** Revisión integradora, con enfoque cualitativo, de referencias científicas publicadas en la Biblioteca Virtual en Salud, en el Sistema de Análisis y Recuperación de Literatura Médica en Línea, Biblioteca Electrónica Científica en Línea, Literatura Latinoamericana y Latinoamericana. El Caribe en Ciencias de la Salud, Biblioteca Regional de Medicina. **Resultados:** En la Biblioteca Virtual en Salud, la búsqueda de artículos se realizó mediante las palabras clave Gripe y Mortalidad, con 100 artículos, de los cuales se seleccionaron 8. En la base de datos de Scientific Electronic Library Online se utilizaron las palabras clave Flu y Humana, encontrándose 21 artículos, 3 cumplieron con los criterios de selección. Se agregaron 11 artículos para su análisis. **Consideraciones finales:** Las regiones frías y las épocas del año con alta o baja humedad son factores comunes en el aumento y agravamiento de las enfermedades respiratorias infecciosas. Las poblaciones más vulnerables corresponden a grupos etarios extremos, sin embargo, la mortalidad está relacionada con la edad avanzada y las comorbidades preexistentes, llamando la atención sobre su vigilancia y atención a la salud.

Palabras clave: Influenza humana, Gravedad del paciente, Mortalidad.

¹ Universidade Evangélica de Goiás, Anápolis – GO. *E-mail: reginarc2008@hotmail.com

INTRODUÇÃO

A gravidade da doença respiratória consiste na insuficiência respiratória ou ventilatória aguda. Nessa situação o paciente apresenta incapacidade de manutenção da oxigenação adequada ao metabolismo celular. Lembrando que a oxigenação tecidual é vital ao organismo, à qual é avaliada em valores de pressão parcial de gás carbônico (PaCO₂), pressão parcial de oxigênio (PaO₂) e a fração inspirada de oxigênio (FiO₂) no sangue arterial (BENIGNO FO, et al., 2021, KNOBEL E, 2016).

A manutenção do equilíbrio ventilatório é essencial ao funcionamento de todos os sistemas do organismo humano. Infecções virais dos pulmões podem agravar o quadro de disfunção cardíaca, tornando o paciente vulnerável aos riscos hipoxêmicos, devido a sobreposição de complicações que culminam no déficit da oxigenação celular. Em outro ponto, pessoas portadoras de doenças cardiovasculares ou com mais de 60 anos de idade, apresentam vulnerabilidade às complicações e infecções respiratórias, diante da reposta imunológica comprometida, da agressividade viral, da cadeia de respostas a inflamação, ou mesmo, por também em apresentarem estágio de descompensação, a oxigenação prejudicada (BENIGNO FO, et al., 2021).

A disfunção respiratória grave, denominada na maioria das vezes de insuficiência respiratória aguda tem como características a dispneia ou a taquipneia, a dessaturação (Saturação de oxigênio- Sat O₂ < 90% na Fração inspirada de oxigênio- FiO₂ 21%), com redução da perfusão periférica ou cianose e alteração do estado neurológico. O tratamento emergencial da crise consiste no reestabelecimento dos níveis adequados da pressão parcial de O₂ (PaO₂ 80-100 mmHg) e do potencial hidrogeniônico (pH 7.35 a 7.45) no sangue arterial, por meio da oxigenoterapia, inicialmente por ventilação não invasiva (VNI), e conforme a resposta do paciente, poderão ser alterados os fluxos de oxigênio ou iniciado com a ventilação invasiva (VI) por intubação orotraqueal (IOT) (KNOBEL E, 2016).

Em termos de classificação, têm-se a Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA), a Pneumonia e a Insuficiência Respiratória Hipoxêmica, que manifestam redução da PaO₂ por disfunção na relação ventilação/ perfusão celular (KNOBEL E, 2016).

O novo coronavírus, conhecido como COVID 19 é atualmente a doença respiratória infecciosa que mais tem preocupado o mundo. Consta seu primeiro registro na China em 2019 e daí até esses tempos vem acometendo crescentemente a população global, com altos índices de morbimortalidade (HO Y e MORAIS MAB, 2020).

Medidas preventivas têm sido incentivada por toda comunidade profissional de saúde e científica, como possibilidade de redução da disseminação da COVID 19. A lavagem das mãos com maior frequência, associada à etiqueta respiratória, ao uso de proteção das vias respiratórias com o uso da máscara facial, o distanciamento social e em casos positivos o isolamento respiratório e de contato, têm sido ações recomendadas para o autocuidado e o cuidado coletivo em domicílio, ambientes diversos e unidades de saúde (MISTÉRIO DA SAÚDE, 2020, HO Y e MORAIS MAB, 2020).

No mundo, a assistência a população acometida pela COVID 19 foi ampliada para a implantação novas unidades de investigação, orientação e internação. Leitos gerais e de terapia intensiva foram criados, visando atender o paciente, conforme o quadro clínico, para tratamento, acompanhamento e controle da mortalidade. A gravidade da COVID 19 está na elevada propagação da doença, levando com isso ao crescimento da mortalidade da população mais vulnerável. O prognóstico do paciente é pior quando se observa alteração radiológica pulmonar, em associação com instabilidade clínica (HO Y e MORAIS MAB, 2020).

Têm-se como sinais e sintomas para suspeita da COVID 19 alterações do estado ventilatório, febre, dor no corpo e ausência de sensibilidade ao cheiro e paladar. Ao apresentar tais sintomatologias o paciente dever realizar o exame de coleta da secreção naso e/ou orofaringe, a qual apresenta eficácia para diagnóstico em mais de 60% dos casos, apresentando como sinal específico na tomografia computadorizado do tórax infiltrado em aspecto de vidro fosco (HO Y e MORAIS MAB, 2020; KNOBEL E, 2016).

Com relação ao perfil dos pacientes confirmados no Brasil, há a prevalência de mulheres com idades na faixa etária de 30 a 49 anos, da raça parda e branca. A maioria com relato de tosse (55,3%), febre (36,6%), dor de garganta e dispneia (26,2%) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020).

A insuficiência respiratória aguda é sinal de agravamento do quadro da COVID- 19. Nesse caso a IOT precoce é indicada, visando a prevenção da parada cardiorrespiratória do paciente e a menor exposição da equipe de saúde, com o uso de técnicas e equipamentos de prevenção à contaminação com aerossóis. Contudo, é necessário pesar as intubações desnecessárias e suas complicações. O tratamento da COVID 19 ainda é muito discutido, entretanto tem sido recomendado a administração de antivirais, antibióticos, anticoagulantes e transfusão de plasma (HO Y e MORAIS MAB, 2020; KNOBEL E, 2016).

Como forma de monitoramento dos casos COVID 19, o Ministério da Saúde (MS) criou em 27 de março de 2020, por todo o país, agregado a Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) e ao Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), o e-SUS Notifica, para a notificação compulsória dos casos de Síndrome Gripal (SG) e suspeitos de COVID-19. Além dessa estratégia, são acompanhadas pelo Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) as declarações de óbitos ocorridas desde então (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020).

No cenário epidemiológico mundial até 18 de maio de 2020, os Estados unidos da América estiveram em primeiro lugar com casos confirmados e óbitos pela COVID- 19, em segundo a Rússia, em terceiro o Reino unido, e o Brasil que se apresenta em quarto lugar nessa lista (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020).

Pensa-se, portanto, que todo conhecimento produzido corresponde a iniciativas que favorecem a análise dessa questão, ou seja, da gravidade e mortalidade da doença respiratória, com vistas ao melhor reconhecimento dos fatores agravantes, a prevenção e melhor abordagem terapêutica. Assim, colaborando com o conhecimento sobre o acometimento pulmonar na atualidade, tornou-se objetivo deste revisar nas publicações científicas fatores associados a gravidade e a mortalidade da doença respiratória infecciosa.

MÉTODOS

Estudo descritivo de revisão integrativa, com abordagem qualitativa de referências científicas publicadas na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), nas bases de dados *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Biblioteca Regional de Medicina (BIMENA). Essa utiliza estudos de bases científicas para produção de novo conhecimento, sintetizado e apresentado por meio da discussão entre autores, podendo influenciar a prática clínica, nesse caso, no âmbito da saúde (MENDES KDS, et al., 2008).

A busca de referências para discussão foi realizada por meio das palavras-chave Gripe and Mortalidade e Gripe and Humana. Atenderam aos critérios de inclusão os artigos publicados nos anos de 2018 a 2020, disponíveis em textos completos, gratuitos, nos idiomas português, Inglês e outros. Foram excluídas publicações anteriores a 2018 e após 2020.

Os resumos dos artigos foram lidos, selecionados e organizados no quadro 1. Os textos completos foram baixados e arquivados em *Portable Document Format* (PDF). Após a leitura atenta e reflexiva ocorreu a elaboração de sínteses apresentadas na discussão deste (BARDIN apud SANTOS FM, 2011, MENDES KDS, et al., 2008).

Dessa forma, pensando em contribuir com o conhecimento sobre os determinantes contemporâneos de gravidade da doença pulmonar infecciosa e favorecer a produção de ações que reduzam a morbimortalidade diante da COVID- 19 e outras manifestações agudas e graves da insuficiência respiratória, questiona-se: Como e em quais circunstâncias a doença respiratória grave se manifesta, conforme apresentam os estudos recentes?

RESULTADOS

Na BVS a busca dos artigos foi realizada por meio das palavras-chave Gripe and Mortalidade, apresentando 100 artigos, desses 8 foram selecionados para o estudo. Na base de dados da Scielo utilizou-se as palavras-chave Gripe and Humana, sendo encontrados 21 artigos, 3 atenderam aos critérios de seleção. Somaram-se 11 artigos para análise. Abaixo, o **Quadro 1** trata da identificação e descrição inicial das publicações selecionadas para discussão.

Quadro 1 - Identificação e descrição das publicações por autor, ano de publicação, periódico, título e objetivo.

Nº	Autor/Ano/Revista	Título	Objetivo
1	Felinto GM, et al. (2019). Cad. Saúde Colet.	Fatores associados ao óbito dos casos graves de influenza A(H1N1) pdm09	Analisar os fatores associados ao óbito por Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) por influenza A(H1N1) pdm09 em residentes do município do Rio de Janeiro.
2	Kovács K e Pakot L (2020) Orv Hetil .	Mortalidade relacionada à influenza na Hungria entre 2009/2010 e 2016/2017	Apresentar o desenvolvimento de mortes adicionais relacionadas à influenza na Hungria para o período entre 2009/10 e 2016/17 usando o pacote de programa estatístico FluMOMO.
3	Alonso WJ, et al. (2020). An. Acad. Bras. Ciênc.	O vírus sincicial respiratório causa mais hospitalizações e mortes no Brasil equatorial do que a gripe (incluindo durante a pandemia de 2009)	Comparar a importância relativa dos vírus respiratórios examinando seus padrões espaço-temporais, dados de hospitalização específicos para a idade e dados de mortalidade para 2007-2012 obtidos de fontes oficiais
4	Kohlmaier B, et al. (2020). BMC Public Health .	Uma temporada de influenza severa na Áustria e seu impacto na população pediátrica: taxas de mortalidade e admissão hospitalar, novembro de 2017 - março de 2018	Examinar a temporada de influenza de 2017/18 em termos de hospitalização e mortalidade na população pediátrica austríaca e colocar os resultados em perspectiva com os dados disponíveis dos últimos 15 anos.
5	Qi L, et al. (2020). Sci Total Environ.	A carga da mortalidade por influenza e pneumonia atribuível à umidade absoluta entre os idosos em Chongqing, China, 2012-2018	Examinar a associação entre umidade absoluta (AH) e mortalidade por influenza e pneumonia (P&I) e quantificar a carga de mortalidade por P&I atribuível a AHs não ótimos entre idosos com idade ≥ 65 anos em Chongqing, o maior município da China.
6	Mejía-Santos M, et al. (2019). Rev. fac. cienc. méd. (Impr.)	Hospitalização e mortalidade relacionadas à influenza, Honduras 2011-2015	Estimar o número de internações e óbitos, por influenza, como causa de infecções respiratórias agudas na população.
7	Paget J, et al. (2019). J Glob Health.	Mortalidade global associada a pandemias de influenza sazonal: novas estimativas de carga e previsões do projeto GLaMOR	Revisar estimativas globais e regionais da carga de mortalidade por influenza e explorar as tendências de mortalidade ao longo do tempo e geografia.
8	Murtas R e Russo AG (2019) BMC Public Health.	Efeitos da poluição, baixa temperatura e síndrome da gripe sobre o risco de mortalidade excessiva no inverno 2016-2017	Estimar a mortalidade anual no inverno de 2016–2017 na atual metrópolis de Milão e avaliar o efeito anual a curto prazo de 3 fatores de risco: baixas temperaturas, epidemia de gripe, poluição anual .
9	Hong, K, et al. (2019). J Prev Med Public Health.	Estimando a mortalidade associada à influenza na Coreia: as estações de 2009-2016	Estimar a mortalidade associada à influenza, considerando as mudanças periódicas e a mortalidade específica por idade e subtipos de influenza.
10	Rosano A, et al. (2019) Int J Infect Dis.	Investigação do impacto da gripe na mortalidade excessiva em todas as idades na Itália durante as temporadas recentes (temporadas 2013 / 14-2016 / 17)	Estimar a contribuição atribuível à influenza para o excesso de mortalidade durante as temporadas de influenza de 2013/14 a 2016/17 na Itália.
11	Shi T, et al. (2019). Medicine (Baltimore).	Fatores de risco de mortalidade em crianças com infecção grave pelo vírus da influenza admitidas na unidade de terapia intensiva pediátrica	Identificar os fatores de risco de mortalidade em pacientes com infecção grave por influenza internados em unidade de terapia intensiva pediátrica (UTIP).

Fonte: Lima RRC, et al., 2021.

DISCUSSÃO

Ao analisar fatores relacionados a gravidade e mortalidade por influenza no Brasil, em um município do Rio de Janeiro, Felinto GM, et al. (2019) evidenciaram no ano de 2009 a prevalência da população feminina (60,3%), entre essas mulheres gestantes. Observaram considerável incidência da doença nos menores de 20 anos de idade e portadores de comorbidades. Houve elevada hospitalização (pouco acima de 90%), com a taxa de mortalidade em 7,4% e relação com doentes de baixa renda e com alterações radiológicas e laboratoriais. Nessa abordagem, chama a atenção o reconhecimento precoce das manifestações da doença em mulheres, com ênfase cuidado especial com as gestantes.

O vírus influenza sofre modificações em seu genoma e é responsável pela maioria dos processos epidêmicos de gripe e maior incidência de óbito para pacientes com baixa escolaridade e faixa etária de 50 a 59 anos. Quanto ao sexo, não se evidencia diferença significativa de letalidade, porém pacientes com cardiopatia crônica, doença metabólica, tabagismo e imunodepressão apresentaram mortalidade elevada (FELINTO GM, et al. 2019).

O estado climático corresponde a fator de risco e gravidade para doentes com lesão pulmonar. Tanto a umidade atmosférica elevada, quanto a umidade baixa estiveram associadas a elevada mortalidade por doenças respiratórias infecciosas (influenza e pneumonia), na população idosa de 65 anos acima, em uma grande cidade chinesa, nos anos de 2012 a 2018 (QI et al., 2020).

A mortalidade da população idosa pode ser dividida por ordem de frequência em causas naturais, por condições cardiovasculares, respiratórias e outras. Sobre a mortalidade por condições respiratória, Milão capital italiana, no período de 2016 a 2017 apontou elevação significativa da mortalidade de idosos durante a epidemia da gripe, coincidindo à época de baixa temperatura (MURTAS R e RUSSO AG, 2019). No Brasil, observa-se a relação de maior acometimento das doenças respiratórias em tempo chuvoso e de inverno, apresentando variação de localização nas extremidades equatoriais Norte e Sul do país, com deslocamento para outras regiões (ALONSO WJ, et al., 2020).

Outra análise realizada tempos de epidemia gripal por pesquisadores na Itália, entre os períodos de 2013/2014 a 2016/2017 destacou a mortalidade por influenza da população idosa e infantil em idades > 5 anos, identificando cerca de 70 mil mortes no período. Abre-se um parêntese para a elevada população idosa e de saúde frágil no país e a diferenciação viral como desafios para o sistema de saúde, bem como, a necessidade de ampliação da vacinação, inclusive para crianças sem comorbidades (ROSANO A, et al., 2019).

Estimativas em relação a mortalidade associada à influenza com dados de 31 países, localizados nos respectivos continentes Europa, Ásia, África e América (37% da população mundial), apontam para a média de excesso de mortalidade (número de mortes total/ número de mortes por determinada doença) de 389.000 óbitos a cada ano, entre os anos de 2002 e 2011, com exceção de 2009 devido a pandemia. Cerca de 50% das mortes na Ásia e no Pacífico Ocidental, a maioria (67%) da população idosa ≥ 65 anos (PAGET J, et al., 2019).

Dos 4 continentes o maior percentual de mortalidade por influenza ocorreu na Europa (84%) e na África Subsaariana (36%). Relacionados a esta situação estão as estações de baixa temperatura, a limitação na assistência em saúde, a diferenciação viral (H3N2 mais comum na população de maior idade e com maior número de indivíduos mortos; e o H1N1 nos de menor idade) e as condições sócio-demográficas desfavoráveis (PAGET J, et al., 2019).

Na estimativa de mortalidade da população Koreana por infecção do sistema respiratório, de 2009 a 2016, a taxa de óbitos em relação às outras causas esteve elevada. Em quase 2 milhões de mortes, a frequência de positividade foi superior a 14%, 5% confirmando o vírus influenza H1N1 (maior frequência na população < 65 anos de idade) e 4,4% o H3N2 (distribuído em toda a população). Na população com a faixa etária < 65 anos de idade a mortalidade foi de 18% (muito superior as outras causas) e aproximado a 7% na população ≥ 65 anos (HONG K, et al., 2019).

Em Honduras um país da América Central, realizou-se a estimativa de internações e mortalidade oriundas das doenças respiratórias infecciosas no período de 2011 a 2015, mostrando a prevalência no acometimento de crianças com idade inferior a 5 anos. A incidência de casos se elevou com o passar dos anos, principalmente, nos meses de outubro e novembro. O ano de 2013 obteve o maior número de internações e 2014 o maior índice de mortalidade. As faixas etárias extremas foram prevalentes na morbimortalidade por influenza no período (MEJÍA-SANTOS M, et al., 2019).

A influenza culminou em gravidade de crianças internadas em uma unidade de terapia intensiva pediátrica (UTIP) de Guangzhou em Hong Kong, na China. O período de 2013 a 2017 resultou em 77 crianças admitidas por influenza, com a média de idade de 3 anos. O tipo de vírus A surgiu em mais de 80% dos casos, com detecção de associações virais em quase 60% dos casos. A desaturação de oxigênio abaixo de 90% foi um sinal comum na admissão dos casos que tiveram o desfecho de óbito (SHI T, et al., 2019).

Kohlmaier B, et al. (2020) em estudo que analisou a influência da temporada de inverno Austríaco na ocorrência e agravamento da população pediátrica por influenza, em um período de 5 meses, entre novembro de 2017 a março de 2018, apontam resultados de maior hospitalização (128/100.00) nessa época do ano, 3 vezes superior a média calculada nos 14 anos anteriores (40/100.000). Ressalta-se que a população pediátrica pode ser acometida de morbidades associadas, condição que eleva a gravidade do estado clínico.

Fatores ambientais, como condições meteorológicas e poluição do ar demonstram ter grande efeito na mortalidade. No entanto, informações sobre o efeito das baixas temperaturas, combinadas a poluição do ar e associadas à epidemia de influenza devem ser melhor estudadas (MURTAS R e RUSSO AG, 2019). Para dados mais sólidos, referentes a mortalidade é necessário maior tempo de pesquisa e informações mais detalhadas sobre os casos registrados. Além disso, é indispensável que os países monitorem com mais precisão as ocorrências da doença e façam relatórios que possam ser utilizados como fonte segura de dados (PAGET J, et al., 2019).

A análise dos estudos aponta que a mortalidade associada à infecção respiratória varia de um país para o outro por causa das diferenças de saúde da população, levando em consideração a presença das doenças crônicas e as distinções sociodemográficas, geográfica e meteorológica de cada país (ALONSO WJ, et al., 2020, FELINTO GM, et al., 2019, KOHLMAYER B, et al., 2020, MURTAS R e RUSSO AG, 2019, PAGET J, et al., 2019). A melhor cobertura vacinal contra a influenza de acordo com a variação viral, antecedendo as estações mais frias do ano e a elevação de circulação do vírus gripal, é percebida como estratégia vantajosa na prevenção das crises respiratórias e agravamentos (MEJÍA-SANTOS M, et al., 2019, ROSANO A, et al., 2019).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As regiões e períodos do ano de frio com elevada ou baixa umidade são fatores comuns no aumento e agravamento das doenças respiratórias infecciosas. As populações mais vulneráveis correspondem a faixas etárias extremas, contudo a mortalidade está relacionada à idade avançada e comorbidades pré-existentes, trazendo a atenção para a vigilância e o cuidado com a saúde desses. A vacinação apropriada, conforme a característica viral e em momento adequado, antecedendo o pico disseminação da infecção são medidas que podem interferir positivamente na prevenção das infecções do sistema respiratório, complicações decorrentes e mortes.

REFERÊNCIAS

1. ALONSO WJ, et al. Respiratory syncytial virus causes more hospitalizations and deaths in equatorial Brazil than influenza (including during the 2009 pandemic). An. Acad. Bras. Ciênc., 2020; 92(1): 1-11.
2. BENIGNO FO, et al. Impacto cardiovascular em pacientes infectados com Sars-cov-2 (covid-19). Revista Eletrônica Acervo Saúde, 2021; 13(8): e8296.
3. FELINTO GM, et al. Fatores associados ao óbito dos casos graves de influenza A (H1N1) pdm09. Cad. saúde colet., 2020; 27(1): 11-19.

4. HONG K, et al. Estimating Influenza-associated Mortality in Korea: The 2009-2016 Seasons. *J Prev Med Public Health*, 2019; 52(5): 308-315.
5. HO Y, MORAIS MAB. COVID-19: o que aprendemos? São Paulo. *J Bras Pneumol.*, 2020; 46(3): 1-2.
6. KOHLMAIER B, et al. A severe influenza season in Austria and its impact on the paediatric population: mortality and hospital admission rates, november 2017 - march 2018. *BMC Public Health*, 2020; 20(178): 1-9.
7. KOVÁCS K, PAKOT L. Influenzához kapcsolódó halálozás 2009/2010 és 2016/2017 között Magyarországon. *Orvosi Hetilap OH.*, 2020; 161(23): 962-970.
8. MEJÍA-SANTOS HM, et al. Hospitalizaciones y mortalidad asociada a influenza, Honduras. 2011-2015 / Hospitalizations and deaths associated with Influenza, Honduras. 2011-2015. *Rev. fac. cienc. méd. (Impr.)*, 2019; 16(2): 11-22.
9. QI L, et al. The burden of influenza and pneumonia mortality attributable to absolute humidity among elderly people in Chongqing, China, 2012-2018. *Sci Total Environ*, 2020; 716: 136682.
10. MENDES KDS, et al. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. Florianópolis. *Texto & Contexto Enfermagem*, 2008; 17(4): 758-764.
11. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico Especial COE-COVID 19. Brasil, 2020. Disponível em: <https://antigo.saude.gov.br/images/pdf/2020/May/21/2020-05-19---BEE16---Boletim-do-COE-13h.pdf>. Acessado em: 18 de junho 2020.
12. MURTAS R, RUSSO AG. Effects of pollution, low temperature and influenza syndrome on the excess mortality risk in winter 2016-2017. *BMC Public Health*, 2018; 19(1): 1445, 1-9.
13. PAGET J, et al. Global mortality associated with seasonal influenza epidemics: New burden estimates and predictors from the GLaMOR Project. *J Glob Health*, 2019; 9(2): 1-1
14. ROSANO A, et al. Investigating the impact of influenza on excess mortality in all ages in Italy during recent seasons (2013/14-2016/17 seasons). *Int J Infect Dis*, 2019; 88: 127-134.
15. SANTOS F.M. Análise de conteúdo: a visão de Laurence Bardin. 2012. São Paulo: Revista Eletrônica de Educação, 2012; 6(1): 383-387.
16. SHI T, et al. Mortality risk factors in children with severe influenza virus infection admitted to the pediatric intensive care unit. *Medicine (Baltimore)*, 2019; 98(35): 1-8.