



FACULDADE DE MEDICINA  
UNIVERSIDADE D  
COIMBRA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL

MARIA INÊS TABORDA PINHEIRO

***Impacto da COVID-19 nas doenças infecciosas mais comuns num serviço de urgência pediátrico terciário***

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

SETEMBRO/2021

# **Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra**

## ***Impacto da COVID-19 nas doenças infecciosas mais comuns num serviço de urgência pediátrico terciário***

Maria Inês Taborda Pinheiro <sup>1</sup>

Fernanda Maria Pereira Rodrigues <sup>1,2</sup>

Mariana Santos de Oliveira Domingues <sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal

<sup>2</sup> Hospital Pediátrico - 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:

inestaborda95@gmail.com

# Índice

<b>Lista de abreviaturas.....</b>	<b>4</b>
<b>Resumo.....</b>	<b>5</b>
<b><i>Abstract</i>.....</b>	<b>6</b>
<b>Introdução.....</b>	<b>7</b>
<b>Material e métodos .....</b>	<b>9</b>
<b>Resultados.....</b>	<b>11</b>
<b>Impacto da COVID-19 na patologia infecciosa pediátrica mais comum .....</b>	<b>11</b>
<b>Impacto da COVID-19 na sazonalidade da patologia infecciosa respiratória pediátrica     .....</b>	<b>14</b>
<b>Discussão .....</b>	<b>17</b>
<b>Conclusão.....</b>	<b>21</b>
<b>Agradecimentos.....</b>	<b>22</b>
<b>Referências bibliográficas.....</b>	<b>23</b>
<b>Anexos .....</b>	<b>28</b>
<b>Anexo I - Análise estatística da sazonalidade de infecções respiratórias durante a     pandemia COVID-19.....</b>	<b>29</b>

## Lista de abreviaturas

AIQ: Amplitude interquartil

ARN: Ácido ribonucleico

COVID-19: *Corona virus disease-19*

DGS: Direção-Geral da Saúde

HP-CHUC: Hospital Pediátrico - Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

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

UICD: Unidade de Internamento de Curta Duração

VSR: Vírus sincicial respiratório

## Resumo

**Introdução:** A pandemia COVID-19 alterou significativamente o padrão de utilização dos serviços de saúde, nomeadamente da urgência pediátrica. O objetivo deste estudo foi avaliar o impacto da COVID-19 nas doenças infecciosas pediátricas mais comuns no serviço de urgência de um hospital pediátrico terciário ao longo da pandemia.

**Material e métodos:** Estudo observacional, retrospectivo e analítico, que incluiu todos os episódios de urgência por patologia infecciosa mais frequente em idade pediátrica, comparando o primeiro ano de pandemia (março de 2020 a fevereiro de 2021) com períodos homólogos dos dois anos anteriores. Adicionalmente foi realizada análise da sazonalidade dos episódios de patologia respiratória, incluindo 6 períodos: 3 de primavera (março a junho de 2019, 2020 e 2021) e 3 de outono/inverno (novembro a fevereiro de 2019, 2020 e 2021). A análise estatística foi realizada no Excel versão 16.49 e SPSS versão 26.

**Resultados:** Foram incluídos 63.458 episódios de urgência: 25.793 em 2018-2019, 26.918 em 2019-2020 e 10.747 em 2020-2021, o que representa uma redução de cerca de 60% do número de episódios de patologia infecciosa durante a pandemia. A maior redução observou-se nos grupos de patologia respiratória (redução 74%,  $p < 0,001$ ), gastrointestinal (redução 57%,  $p < 0,001$ ) e exantemas (redução 83%,  $p < 0,001$ ). As infeções urinárias não sofreram redução tão marcada. A bronquiolite e nasofaringite agudas, após redução inicial, apresentaram um aumento progressivo a partir de março 2021, atingindo um pico em junho de 2021. Por outro lado, a gripe manteve a redução drástica apresentada desde o início da pandemia.

**Discussão e conclusão:** Observámos uma redução significativa da patologia infecciosa, sobretudo respiratória, em contexto de urgência, provavelmente decorrente das medidas não farmacológicas implementadas durante a pandemia. Com o desconfinamento e o alívio destas medidas, foi observada alteração da sazonalidade de algumas infeções respiratórias, com elevado número de casos fora da época habitual nos climas temperados.

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

## **Abstract**

**Introduction:** The COVID-19 pandemic caused unexpected effects on the use of paediatric healthcare worldwide. This study aims to characterise the impact of COVID-19 on the most common paediatric infectious diseases in the emergency department of a tertiary paediatric hospital.

**Methods:** Observational, retrospective, and analytical study, including the most common infection-related urgency admissions in paediatric age, comparing the first year of the pandemic (March 2020 to February 2021) with homologous periods of the two previous years. Additional seasonality analysis of respiratory pathology episodes was performed, including 6 periods: 3 in spring (March to June 2019, 2020 and 2021) and 3 in autumn/winter (November to February 2019, 2020 and 2021). Statistical analysis was performed using Excel version 16.49 and SPSS version 26.

**Results:** We included 63.458 emergency episodes: 25.793 in 2018-2019, 26.918 in 2019-2020 and 10.747 in 2020-2021, which represents a reduction of about 60% in the number of episodes due to infectious pathology during the pandemic. The greatest reduction was observed in the respiratory infections (74% reduction,  $p < 0.001$ ), gastrointestinal (57% reduction,  $p < 0.001$ ) and exanthemas (83% reduction,  $p < 0.001$ ). Urinary infections did not show such a marked reduction. Acute bronchiolitis and nasopharyngitis, after its initial reduction, showed a progressive increase from March 2021, peaking in June 2021. On the other hand, influenza maintained its drastic reduction since the beginning of the pandemic.

**Discussion and conclusion:** Our study evidenced a significant reduction in infectious pathologies, especially respiratory, probably due to social distancing and hygiene-sanitary practices implemented during the pandemic. With the deconfinement and relief of measures, some respiratory pathologies increased progressively and outside their usual season in temperate climates, evoking a possible change in the seasonality of these pathologies.

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

## Introdução

A pandemia da COVID-19, doença causada por um novo coronavírus (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* - SARS-CoV-2), constitui um problema de saúde pública sem precedentes a nível mundial. Identificada em dezembro de 2019, na cidade de Wuhan na China, rapidamente se disseminou por todo o mundo, tendo sido já identificados mais de 228 milhões de casos e mais de 4,6 milhões de mortes.<sup>1</sup>

No panorama europeu, Itália foi o país mais precoce e gravemente afetado.<sup>2-5</sup> Em Portugal, o primeiro caso foi notificado a 2 de março de 2020, havendo neste momento registo de mais de 1 milhão de infetados e mais de 17 mil mortes.<sup>6</sup>

O SARS-CoV-2, pertencente à família dos coronavírus, é um vírus de ácido ribonucleico (ARN) encapsulado com elevada taxa de transmissibilidade e contagiosidade, o que justifica o elevado número de doentes e a designação de pandemia, declarada no dia 11 de março de 2020 pela Organização Mundial de Saúde (OMS).<sup>7</sup> Por todo o mundo têm sido implementadas estratégias para controlo de propagação da infeção. O governo português, em conjunto com a Direção Geral de Saúde (DGS), decretou o primeiro estado de emergência a 19 de março de 2020. Prolongando-se até 2 de maio, levou à limitação de circulação e ao encerramento de estabelecimentos de ensino e da maioria dos serviços. Simultaneamente foram implementadas medidas não farmacológicas de prevenção da infeção, nomeadamente o distanciamento físico, a utilização de máscara e a higienização frequente das mãos, as quais se mantêm em vigor até ao momento. Ao longo do ano foram vividos períodos de maior e de menor restrição, de acordo com a situação epidemiológica da pandemia no país. A 2 de novembro de 2020 foi decretado novo estado de emergência, que se prolongou até 30 de abril de 2021. O levantamento progressivo das medidas mais restritivas começou a partir de 15 de março, com reabertura das escolas e de alguns serviços.

Diversos estudos nacionais e internacionais demonstraram uma redução da utilização dos serviços de saúde durante a pandemia.<sup>3-5,8-16</sup> Em Portugal, Paiva *et al*<sup>8</sup> relataram uma alteração significativa do padrão de utilização do serviço de urgência (SU) de um hospital pediátrico de nível III, com redução de 62,3% do número total de episódios de urgência entre abril e junho de 2020, comparativamente com períodos homólogos dos 3 anos anteriores. Um dos motivos para essa mudança terá sido a redução das doenças infetocontagiosas, decorrente das medidas aplicadas para controlo da transmissão da COVID-19.<sup>9,15,17</sup> Esta explicação tem sido corroborada à escala internacional<sup>17-22</sup>, contudo, alguns autores têm levantado a questão se se tratará de uma efetiva redução ou de uma alteração de sazonalidade com atraso do pico de incidência.<sup>23</sup>

Com este estudo pretendemos avaliar o impacto da COVID-19 nas doenças infecciosas pediátricas mais comuns no serviço de urgência de um hospital pediátrico terciário, quanto à atividade global do serviço e à sazonalidade das doenças infecciosas respiratórias.

## Material e métodos

Trata-se de um estudo observacional, retrospectivo, analítico e unicêntrico, realizado no SU do Hospital Pediátrico - Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (HP-CHUC). Este 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 é, desde o início da pandemia, o hospital de referência da região centro para a COVID-19 na idade pediátrica.

Foram incluídos todos os episódios de urgência relativos à patologia infecciosa mais frequente em idade pediátrica (<18 anos), com base nos códigos de alta segundo a *International Classification of Diseases* (ICD) 9 e a ICD-10: nasofaringite aguda, amigdalite e faringite agudas, otite média aguda, gripe, pneumonia, bronquiolite aguda, tosse, febre sem foco e bacteriémia, infeção urinária, gastroenterite aguda, exantemas, varicela, celulite e impetigo.

Para avaliação do número de episódios de urgência foram incluídos 3 períodos: o primeiro ano da pandemia (março de 2020 a fevereiro de 2021) e os períodos homólogos dos dois anos anteriores (março de 2018 a fevereiro de 2019 e março de 2019 a fevereiro de 2020).

Para avaliação da sazonalidade foram analisados 6 períodos: novembro de 2018 a fevereiro de 2019, março a junho de 2019, novembro de 2019 a fevereiro de 2020, março a junho de 2020, novembro de 2020 a fevereiro de 2021 e março a junho de 2021. Nesta análise utilizámos apenas os dados relativos à patologia infecciosa respiratória.

As variáveis registadas foram: idade, data de nascimento, género, 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 26. A análise das variáveis contínuas incluiu mediana e amplitude interquartil (AIQ). Para as variáveis categóricas, analisámos frequências absolutas e relativas, *odds ratio* (OR) e respetivo intervalo de confiança (IC), tendo sido utilizado o teste de qualidade de ajuste qui-quadrado ( $\chi^2$ ), binomial, com nível de significância de 5%. Nas variáveis com significado estatístico realizaram-se testes Z para comparação de 2 proporções, com correção de Bonferroni, considerando o mesmo nível de significância. O denominador foi o número total de episódios de urgência por patologia infecciosa 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 185/CES, processo nº OBS.SF.26-2021).

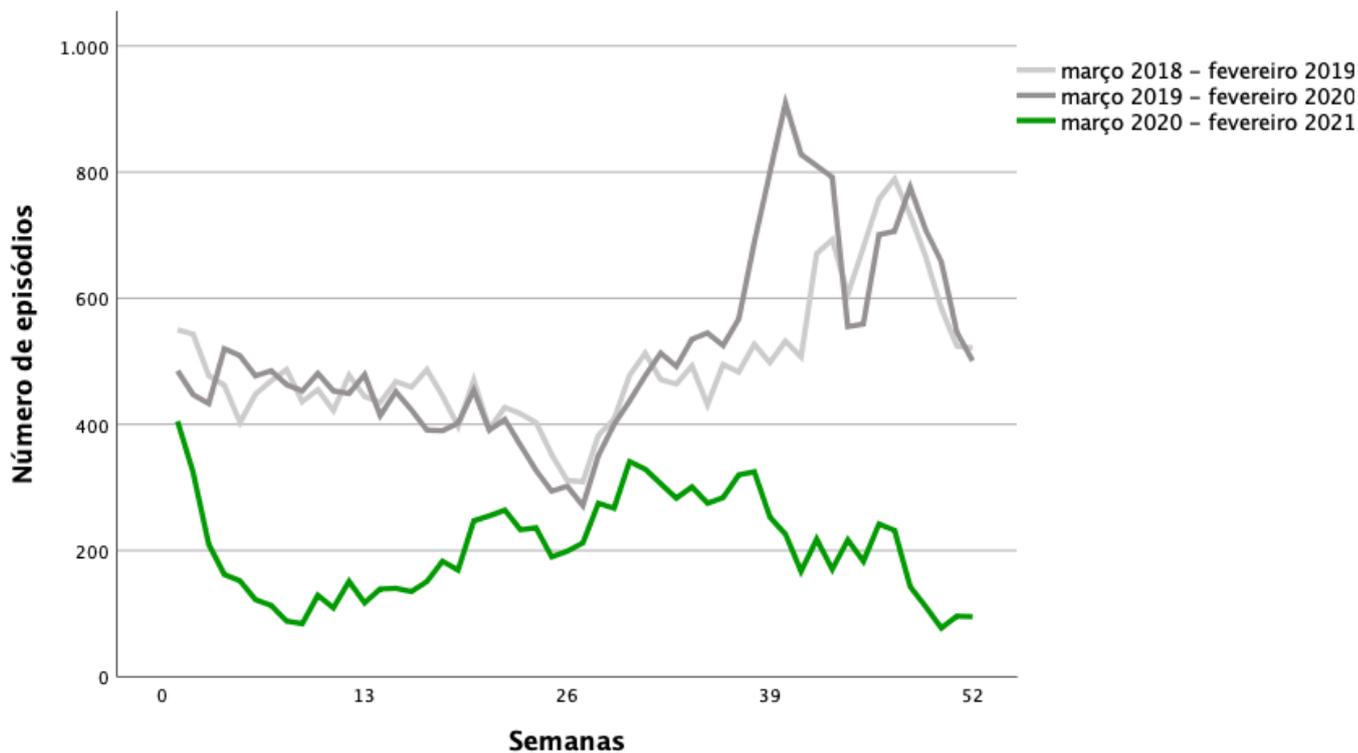
## Resultados

### Impacto da COVID-19 na patologia infecciosa pediátrica mais comum

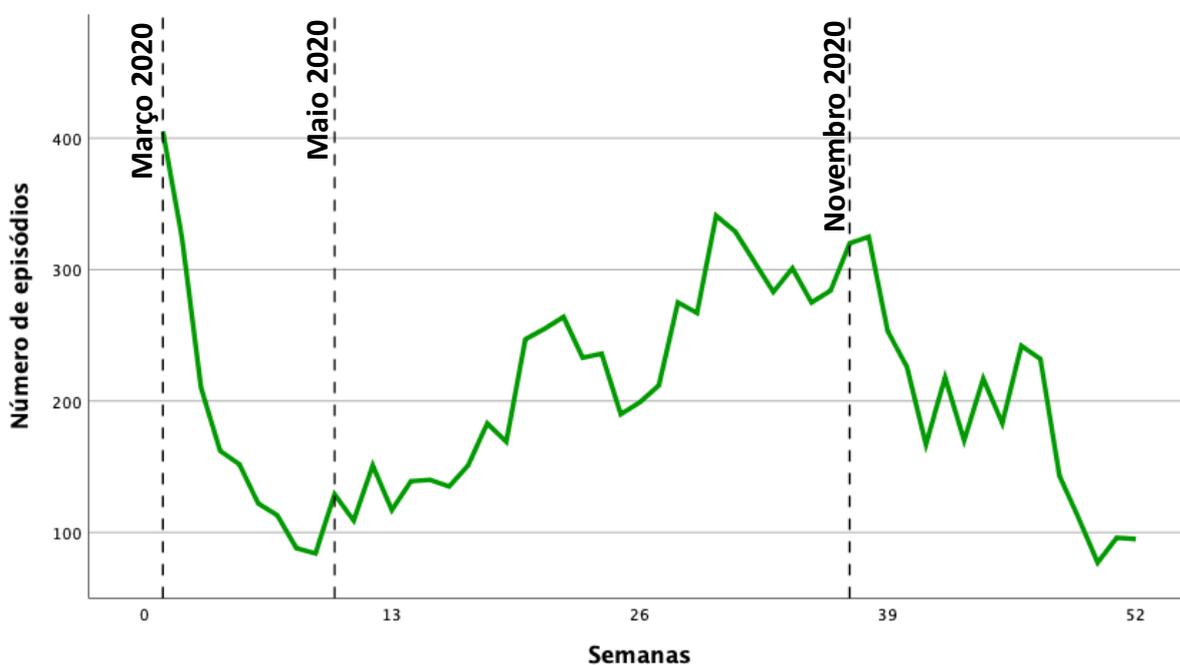
Foram incluídos 63.458 episódios de urgência por patologia infecciosa mais comum, correspondentes a 39% do total de episódios de urgência nesses períodos: 25.793 (40,7%) de março de 2018 a fevereiro de 2019 (período 1), 26.918 (42,4%) de março de 2019 a fevereiro de 2020 (período 2) e 10.747 (16,9%) de março de 2020 a fevereiro de 2021 (período 3). Estiveram internados na Unidade de Internamento de Curta Duração (UICD) 770 (1,21%) doentes.

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

Durante a pandemia, verificou-se uma redução de cerca de 60% nos episódios de urgência em comparação com os períodos anteriores (Figura 1). Contudo, não foi uniforme ao longo do ano, tendo-se verificado relação com os estados de emergência decretados. Nos períodos de confinamento verificou-se uma maior redução do número de episódios: 61,2% e 66,1% durante o primeiro e segundo confinamentos, respetivamente. Fora do confinamento, de maio a novembro de 2020, a redução foi de 50,1% (Figura 2).



**Figura 1.** Variação semanal do número de episódios de urgência por patologia infecciosa nos três períodos de estudo.



**Figura 2.** Variação semanal do número de episódios de urgência por patologia infecciosa ao longo do primeiro ano pandémico e a sua relação com os diferentes períodos de restrição implementados em Portugal.

Legenda: 1º estado de emergência - março a maio de 2020; 2º estado de emergência - novembro de 2020 a abril de 2021.

O maior impacto observou-se nos grupos de patologia respiratória, gastrointestinal e exantemas, com reduções acima de 55% (Tabela 1).

Dentro da patologia respiratória, a gripe, a pneumonia e a bronquiolite aguda apresentaram as maiores alterações, com reduções de 95%, 87,7% e 81,8%, respetivamente ( $p < 0,001$ ) (Tabela 1).

Por outro lado, as infeções urinárias não sofreram uma redução estatisticamente significativa (Tabela 1).

**Tabela 1.** Análise dos episódios por patologia infecciosa e período de estudo

Diagnóstico	n			Análise estatística *	
	Período 1	Período 2	Período 3	p value	OR, 95% IC
Nasofaringite aguda	5476	5819	2628	<0,001	2,4 (2,34-2,42)
Amigdalite e faringite agudas	3999	4592	1632	0,096	-
Otite média aguda	2287	2371	667	<0,001	0,5 (0,48-0,49)
Gripe	409	859	43	<0,001	0,5 (0,49-0,51)
Pneumonia	1203	803	148	<0,001	0,5 (0,49-0,50)
Bronquiolite aguda	1513	1350	276	<0,001	0,5 (0,49-0,50)
Tosse	691	518	418	<0,001	2,0 (2,02-2,08)
Febre sem foco e bacteriémia	2232	2171	1768	<0,001	2,2 (2,17-2,23)
Infeção urinária	787	771	566	0,995	-
Gastroenterite aguda	3495	3801	1572	<0,001	2,2 (2,16-2,23)
Exantemas	2006	2250	421	<0,001	0,5 (0,48-0,50)
Varicela	577	508	72	<0,001	0,5 (0,49-0,51)
Celulite	741	700	421	<0,001	2,0 (2,01-2,07)
Impetigo	377	405	115	0,026	0,5 (0,49-0,51)

\* Comparação entre a média do número de episódios dos dois períodos pré-pandémicos com o primeiro ano de pandemia; análise estatística obtida por teste Z com correção de Bonferroni, com nível de significância  $p < 0,05$ .

Legenda: Período 1 - março de 2018 a fevereiro de 2019; Período 2 - março de 2019 a fevereiro 2020; Período 3 - março de 2020 a fevereiro de 2021; IC: intervalo de confiança; OR: *odds ratio*.

## **Impacto da COVID-19 na sazonalidade da patologia infecciosa respiratória pediátrica**

Incluimos 25.279 episódios de urgência relativos às infecções respiratórias: 6.732 (26,5%) de novembro de 2018 a fevereiro de 2019, 4.305 (17,0%) de março a junho de 2019, 8.042 (31,1%) de novembro de 2019 a fevereiro de 2020, 1.287 (5,3%) de março a junho de 2020, 1.775 (7,2%) de novembro de 2020 a fevereiro de 2021, 3.138 (12,9%) de março a junho de 2021.

Com o início da pandemia, observou-se uma diminuição abrupta das infecções respiratórias, que se manteve durante um ano, seguida de um aumento a partir de março de 2021 (Tabela 2).

Ao comparar os períodos de outono/inverno, encontramos uma redução estatisticamente significativa de todas as infecções respiratórias de novembro de 2020 a fevereiro de 2021, mais marcada na gripe, na pneumonia e na bronquiolite aguda (Tabela 2; Figura 3; Anexo I).

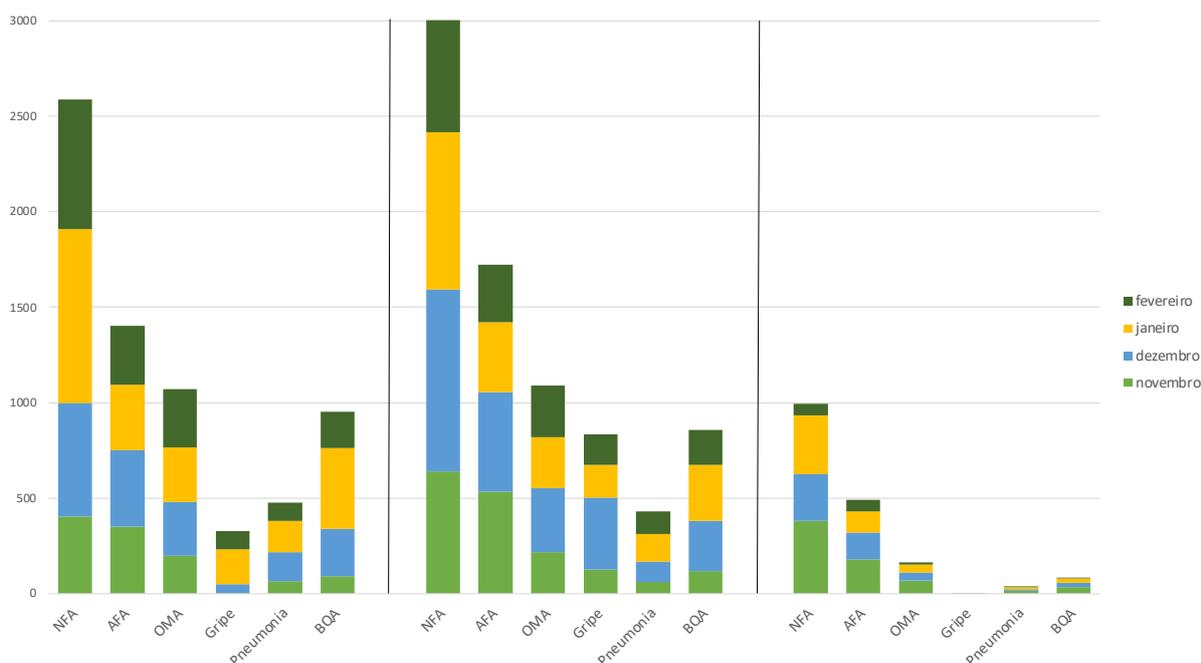
Quanto à primavera, verificamos uma redução significativa de todas as doenças respiratórias no período que coincidiu com o primeiro confinamento (março a junho de 2020) (Anexo I). Com o desconfinamento (março a junho de 2021), observamos o ressurgimento da maioria das patologias. O aumento mais evidente foi o da nasofaringite aguda, tendo mesmo ultrapassado os valores da estação do ano correspondente no período pré-pandêmico (março a junho de 2019). A bronquiolite aguda também mostrou um aumento crescente ao longo dos meses, com início em abril e pico em junho de 2021, contrastando com a sazonalidade habitual em climas temperados (Tabela 2, Figura 4).

Analisando a pandemia e as suas épocas sazonais, observamos uma redução em diversas infecções da primavera de 2020 para o outono/inverno seguinte, ambos períodos com confinamento, sendo a redução mais marcada na gripe, na pneumonia e na bronquiolite aguda (Anexo I). Contrariamente, na primavera de 2021 (já em desconfinamento) verificou-se um aumento de quase todas as infecções respiratórias em relação ao inverno anterior. Contudo, a gripe praticamente desapareceu e a pneumonia mantém valores muito abaixo do habitual (Tabela 2).

**Tabela 2.** Número de episódios por patologia infecciosa respiratória e por período de estudo

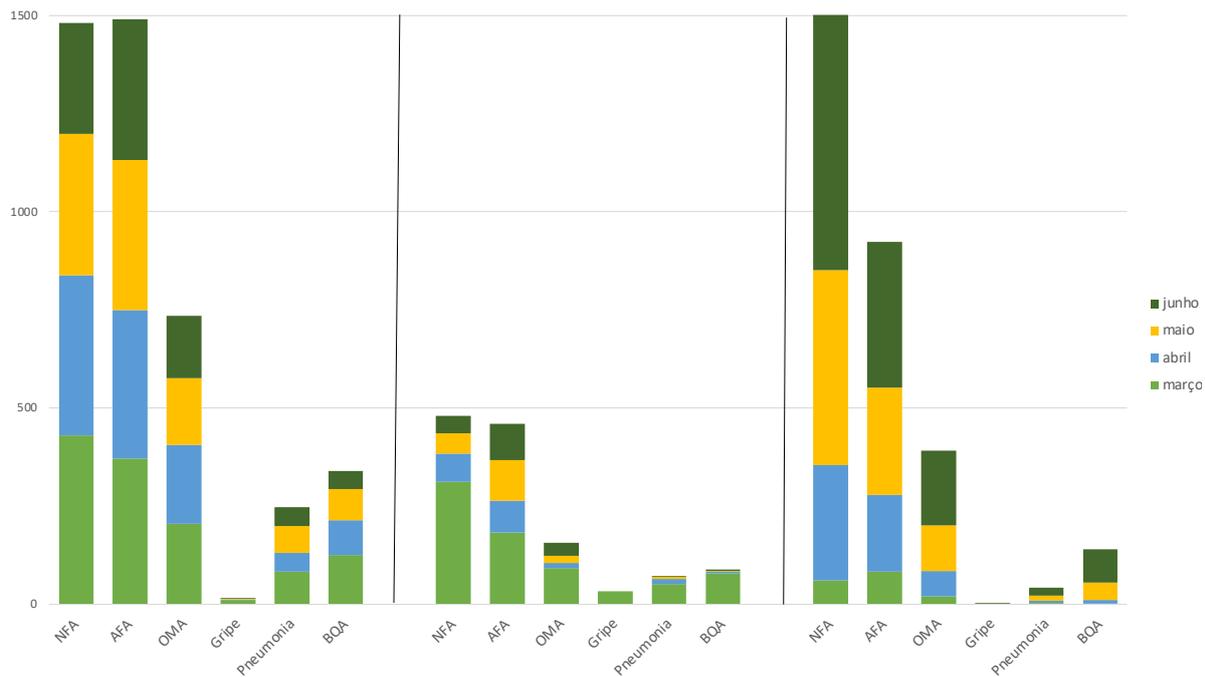
Diagnósticos	n					
	Período 1	Período 2	Período 3	Período 4	Período 5	Período 6
Nasofaringite aguda	2588	1480	3105	480	996	1642
Amigdalite e faringite agudas	1401	1490	1723	459	493	922
Otite média aguda	990	735	1090	156	163	390
Gripe	327	15	836	32	1	2
Pneumonia	475	246	429	72	37	42
Bronquiolite aguda	951	339	859	88	85	140

Legenda: Período 1 - novembro de 2018 a fevereiro de 2019; Período 2 - março a junho de 2019; Período 3 - novembro de 2019 a fevereiro de 2020; Período 4 - março a junho de 2020; Período 5 - novembro de 2020 a fevereiro de 2021; Período 6 - março a junho de 2021.



**Figura 3.** Admissões por patologia infecciosa respiratória no outono/inverno dos anos 2019, 2020 e 2021.

Legenda: NFA - nasofaringite aguda; AFA - amigdalite e faringite agudas; OMA - otite média aguda; BQA - bronquiolite aguda.



**Figura 4.** Admissões por patologia infecciosa respiratória na primavera dos anos 2019, 2020 e 2021.

Legenda: NFA - nasofaringite aguda; AFA - amigdalite e faringite agudas; OMA - otite média aguda; BQA - bronquiolite aguda.

## Discussão

A pandemia COVID-19 alterou significativamente o padrão de utilização do SU do HP-CHUC, com redução de mais de 60% das observações por patologia infecciosa.

Com a OMS a declarar a COVID-19 como pandemia, em março de 2020, a redução da afluência ao SU foi abrupta, tendo-se mantido durante todo o primeiro confinamento. Este fenómeno, reproduzível à escala global, foi explicado por diversos fatores.<sup>3,4,12,15-17,23-29</sup>

Numa primeira fase, pode ter resultado do receio da população em contagiar-se com COVID-19 em ambiente hospitalar, mas também do respeito pela escassez dos recursos humanos e técnicos disponíveis, naturalmente dedicados à pandemia.<sup>15,16,27</sup> Assim, os pais e cuidadores poderão ter muitas vezes adotado uma abordagem "*watch and see*", não recorrendo imediatamente ao SU, como é habitual em idade pediátrica.<sup>13</sup> Como potencial consequência desta decisão temos o risco de atraso diagnóstico de algumas patologias e consequente agravamento do prognóstico. Apesar de não se ter abordado esta questão no nosso trabalho, ela já foi discutida por diversos autores. Em Itália, Lazzerini *et al*<sup>30</sup> descreveram o atraso diagnóstico em 12 doentes, incluindo situações de cetoacidose diabética em contexto de episódio inaugural de diabetes *mellitus* tipo 1, convulsões e sépsis; metade dos doentes foram admitidos em cuidados intensivos e registaram-se 4 óbitos. Em todos, os familiares referiram ter evitado o SU por receio de contágio por COVID-19. Contrariamente, outros autores, incluindo um estudo do nosso SU, não relataram um aumento do número de doentes em situação crítica (com atribuição de prioridade emergente ou muito urgente na triagem).<sup>16</sup>

Outro fator que poderá ter tido um papel preponderante na redução encontrada foi a diminuição da maioria das doenças infecciosas habituais, resultante das medidas não farmacológicas instituídas, como o confinamento obrigatório, o encerramento de creches e escolas, o distanciamento físico, a utilização de máscara e as medidas de higiene das mãos.<sup>3,4,12,15-17,25,26,28,29</sup> O encerramento das instituições de ensino, por si só, levou a uma diminuição imediata dos contactos entre a população pediátrica e, consequentemente, da transmissão de doenças infectocontagiosas.<sup>15,17,27,31</sup>

Vários estudos relataram uma redução na patologia infecciosa, sem evidência do mesmo efeito na não infecciosa. Estes resultados suportam a importância das medidas implementadas durante a pandemia<sup>3,15,31,32</sup>, com efeitos não só na transmissão da COVID-19, mas também nas restantes doenças infectocontagiosas.<sup>15,17</sup>

As doenças infecciosas respiratórias foram aquelas onde identificámos maior redução, à semelhança de outros estudos já publicados.<sup>17,23–25,28,29</sup> Com uma transmissão predominantemente por contacto direto, o distanciamento social, o uso de máscara e as medidas de higiene implementadas poderão explicar esta alteração.<sup>31</sup> A gripe, a pneumonia e a bronquiolite aguda foram as patologias mais afetadas, com reduções superiores a 80%, como reportado por outros autores.<sup>17,20,21,26,29</sup>

A gripe, doença infecciosa causada pelo vírus influenza, constitui uma doença típica dos meses de inverno.<sup>33</sup> Desde o início da pandemia praticamente desapareceu, mantendo valores residuais mesmo depois do desconfinamento, dados também observados noutros países.<sup>12,18,19,21,22</sup> Arellano-Soto *et al*<sup>20</sup> atribuíram este efeito aos diferentes mecanismos de transmissão dos dois vírus, menor virulência do vírus da gripe e ainda associação a alguma imunidade para a gripe, pré-existente na população.

A pneumonia é uma doença que pode ocorrer durante todo o ano, embora seja mais frequente nos meses frios, podendo ter etiologia vírica ou bacteriana.<sup>33</sup> Independentemente da sua etiologia, o contacto interpessoal é preponderante na sua transmissão, podendo assim ser afetada pelas medidas implementadas durante a pandemia. No nosso estudo relatámos uma redução acentuada (85%) do número de episódios, mesmo no inverno, com aumento progressivo a partir do desconfinamento, no início da primavera de 2021, contrastando com a habitual sazonalidade desta patologia.

A bronquiolite aguda, por seu lado, é uma infeção respiratória que afeta as crianças nos primeiros dois anos de vida. Nos climas temperados tem um carácter sazonal, com pico de incidência no outono e inverno, entre os meses de outubro e março, devido à circulação do seu principal agente, o vírus sincicial respiratório (VSR).<sup>33</sup> Durante os primeiros meses de pandemia, coincidentes com o primeiro confinamento e com o início da primavera, assistimos a uma quebra acentuada da sua incidência (90%). No outono seguinte (início do seu habitual período sazonal), aquando do segundo confinamento, não se verificou o número de casos expectável em comparação com os anos anteriores, facto também reportado por outros autores.<sup>23</sup> Contudo, a partir de março de 2021 e com o desconfinamento, observámos uma tendência crescente do seu número de episódios, com pico em junho de 2021. Estes resultados evocam um possível atraso do seu pico de sazonalidade, conforme sugerido por Brusselen *et al*.<sup>23</sup>

Também encontrámos um comportamento idêntico na nasofaringite aguda, infeção viral com diversas etiologias. O vírus influenza, alguns coronavírus e o VSR apresentam um claro pico durante os meses de inverno enquanto o adenovírus, o bocavírus, o metapneumovírus e o

rinovírus existem durante todo o ano.<sup>34</sup> Contudo, esta patologia apresenta picos epidémicos típicos nos meses de inverno.<sup>33</sup> No nosso estudo, durante o primeiro ano de pandemia, observámos uma redução marcada do seu número de episódios e, contrariamente ao esperado, um aumento a partir da primavera de 2021, evidenciando uma sazonalidade diferente da habitualmente descrita.

A redução identificada noutras doenças com transmissão interpessoal, por via fecal-oral ou aérea, como a gastroenterite aguda ou os exantemas, foi menos marcada e concordante com o observado noutros trabalhos.<sup>8,25,29,35</sup> Em relação às infeções da pele e dos tecidos moles, verificámos reduções de cerca de 55%, também descrito por outros autores.<sup>35</sup> Kadambari *et al*<sup>29</sup> referem que estes resultados podem dever-se à menor ocorrência de traumas durante os confinamentos e, como tal, de pele lesada e suscetível de funcionar como porta de entrada de agentes microbianos.

A febre sem foco teve uma redução mais modesta, na ordem dos 20%. Rotulo *et al*<sup>16</sup>, no seu estudo que incluiu diversos diagnósticos de patologia infecciosa, incluindo a febre sem foco, relataram mesmo um aumento, de 11,1% (111 casos) para 27,8% (277 casos) ( $p < 0,001$ ). Atribuíram este resultado à preocupação acrescida dos cuidadores em relação à febre como sinal inicial de infeção por SARS-CoV-2, motivando o recurso aos serviços de urgência. Esta situação parece ter sido mais evidente nos primeiros meses de pandemia, enquanto a menor gravidade da COVID-19 em idade pediátrica ainda não tinha sido demonstrada.

A infeção urinária também não apresentou uma redução marcada do número de episódios (27%), à semelhança de outros estudos.<sup>9,15,23,26,29,32</sup> A sua patogénese ocorre maioritariamente por ascensão de bactérias intestinais para o trato urinário, não havendo transmissão interpessoal, não sendo por isso previsível uma grande alteração no seu padrão de incidência. Angoulvant *et al*<sup>25</sup> optaram mesmo por utilizar este diagnóstico como grupo de controlo no seu estudo.

O impacto da redução da patologia infecciosa também se fez sentir na utilização de antibióticos em ambulatório durante a pandemia.<sup>36-38</sup> Sendo o motivo mais frequente de prescrição antibiótica no ambulatório pediátrico, a redução da frequência da doença infecciosa conduziu a uma diminuição do uso destes fármacos. Um trabalho realizado no nosso país<sup>39</sup> demonstrou uma redução muito importante na utilização de antibióticos em ambulatório pediátrico durante a pandemia. A redução foi particularmente evidente para a amoxicilina e macrólidos (70,03% e 62,27%, respetivamente), fármacos maioritariamente associados ao tratamento de infeções respiratórias. Antibióticos habitualmente utilizados em infeções urinárias (cefuroxime e cotrimoxazol) ou em infeções cutâneas (flucloxacilina) apresentaram

reduções menores (42,98%, 9,07% e 35,38%, respetivamente). Esta diminuição foi mais marcada nos períodos de confinamento implementados e em particular no início da pandemia. Esta informação é concordante com outros autores.<sup>9</sup> A redução da patologia infecciosa, associada a uma menor prescrição de antibióticos, poderá ter um impacto positivo na redução das resistências aos antimicrobianos. Por outro lado, diversos estudos relatam que grande parte dos doentes internados por COVID-19 (particularmente adultos) receberam antibioterapia empírica, apesar de apenas uma minoria apresentar sobreinfecção bacteriana<sup>40-44</sup>, o que pode condicionar um aumento das resistências. Este tema representa uma das maiores ameaças à saúde pública global e, segundo alguns autores, poderá vir a ser a próxima pandemia a atingir a população pediátrica.<sup>41</sup>

As principais limitações do nosso trabalho são o facto de se tratar de um estudo retrospectivo e de utilizar códigos de diagnóstico ICD. Em relação à utilização de códigos de diagnóstico ICD para identificação de casos, apesar de investigação alargada, ainda não apresenta validação universal<sup>46</sup>, havendo estudos que relatam baixa sensibilidade e moderada especificidade.<sup>47</sup> Contudo, é um método de fácil acesso e baixo custo, obtendo resultados positivos em diversos estudos.<sup>48-51</sup> No nosso trabalho, considerando o grande volume da amostra, foi considerada a melhor opção.

Como ponto forte, o facto de o HP-CHUC ser o único hospital pediátrico de referência na região centro do país para a COVID-19 poderá reforçar a representatividade dos dados apresentados, que relatam um problema muito atual no panorama mundial e podem contribuir para a implementação de protocolos futuros. Estes poderão fornecer recomendações para a manutenção de algumas das medidas não farmacológicas já globalmente utilizadas e aceites pela população, nomeadamente a utilização de máscara em situações de doença, a desinfeção mais criteriosa das mãos e a reorganização de espaços físicos (escolas, hospitais, espaços comerciais).

## **Conclusão**

No primeiro ano da pandemia, observou-se uma redução significativa da patologia infecciosa, sobretudo respiratória, provavelmente decorrente das medidas não farmacológicas implementadas. Com o desconfinamento e o alívio destas medidas, patologias como a bronquiolite aguda aumentaram progressivamente e fora da sua época habitual nos climas temperados, evocando uma possível alteração da sazonalidade destas patologias.

Os efeitos nas doenças infecciosas de algumas das medidas implementadas durante a pandemia devem ser uma aprendizagem para o futuro, com vista à sua prevenção e à melhor e mais criteriosa utilização dos SU hospitalares.

## **Agradecimentos**

À minha orientadora de tese, Doutora Mariana Domingues, pela sua constante motivação e dedicação. Obrigada por ter partilhado todo o seu conhecimento e experiência comigo.

À minha coorientadora, Professora Doutora Fernanda Rodrigues, obrigada pelo enorme apoio e contribuição científica.

Agradeço a ambas por me terem proporcionado oportunidades extremamente gratificantes ao longo destes meses de trabalho e por me terem dado a conhecer uma visão tão motivadora do que poderá ser a minha vida no futuro.

Às minhas professoras de estatística, Dra. Bárbara Oliveiros e Dra. Marisa Loureiro, agradeço todo o entusiasmo, simpatia e disponibilidade.

Aos meus pais, por nunca me deixarem desistir do meu sonho e serem a minha maior fonte de inspiração. Sem vocês nada disto seria possível. Em especial, à minha mãe, obrigada por me mostrares a pessoa e médica que um dia quero ser.

À minha família e amigos, por acreditarem sempre em mim, permitindo-me ultrapassar todas as adversidades e atingir o meu objetivo. Obrigada por estarem sempre presentes.

A todos, muito obrigada.

## Referências bibliográficas

1. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [consultado 2021 Setembro 22]. Disponível em: <https://covid19.who.int>.
2. Brisca G, Vagelli G, Tagliarini G, Rotulo A, Pirlo D, Romanengo M, et al. The impact of COVID-19 lockdown on children with medical complexity in pediatric emergency department. *American Journal of Emergency Medicine*. 2021 Apr 1;42:225–7.
3. 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 Comprehensive Clinical Medicine*. 2020 Nov;2(11):1959–69.
4. 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. *Italian Journal of Pediatrics*. 2021 Dec 1;47(1):21.
5. Liguoro I, Pilotto C, Vergine M, Pusiol A, Vidal E, Cogo P. The impact of COVID-19 on a tertiary care pediatric emergency department. *European Journal of Pediatrics*. 2021 May 1;180(5):1497–504.
6. Ponto de Situação Atual em Portugal [consultado 2021 Setembro 22]. Disponível em: <https://covid19.min-saude.pt/ponto-de-situacao-atual-em-portugal/>.
7. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020 [consultado 2021 Setembro 22]. 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>.
8. Paiva R, Martins C, Rodrigues F, Domingues M. Impact of COVID-19 on a paediatric emergency service. *European Journal of Pediatrics*. 2021 Aug 1;180(8):2571–9.
9. Katz SE, Spencer H, Zhang M, Banerjee R. Impact of the COVID-19 Pandemic on Infectious Diagnoses and Antibiotic Use in Pediatric Ambulatory Practices. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*. 2021 Feb 13;10(1):62-64.
10. Pines JM, Zocchi MS, Black BS, Carlson JN, Celedon P, Moghtaderi A, et al. Characterizing pediatric emergency department visits during the COVID-19 pandemic. *American Journal of Emergency Medicine*. 2021 Mar 1;41:201–4.
11. Goldman RD, Grafstein E, Barclay N, Irvine MA, Portales-Casamar E. Paediatric patients seen in 18 emergency departments during the COVID-19 pandemic. *Emergency Medicine Journal*. 2020 Dec 1;37(12):773–7.

12. Dopfer C, Wetzke M, Zychlinsky Scharff A, Mueller F, Dressler F, Baumann U, et al. COVID-19 related reduction in pediatric emergency healthcare utilization - A concerning trend. *BMC Pediatrics*. 2020 Sep 7;20(1):427.
13. Scaramuzza A, Tagliaferri F, Bonetti L, Soliani M, Morotti F, Bellone S, et al. Changing admission patterns in paediatric emergency departments during the COVID-19 pandemic. Vol. 105, *Archives of Disease in Childhood*. 2020 Jul;105(7):704-706.
14. Cozzi G, Zanchi C, Giangreco M, Rabach I, Calligaris L, Giorgi R, et al. The impact of the COVID-19 lockdown in Italy on a paediatric emergency setting. *Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics*. 2020 Oct 1;109(10):2157–9.
15. Kruizinga MD, Peeters D, van Veen M, van Houten M, Wieringa J, Noordzij JG, et al. The impact of lockdown on pediatric ED visits and hospital admissions during the COVID19 pandemic: a multicenter analysis and review of the literature. *European Journal of Pediatrics*. 2021 Jul;180(7):2271-2279.
16. Rotulo GA, Percivale B, Molteni M, Naim A, Brisca G, Piccotti E, et al. The impact of COVID-19 lockdown on infectious diseases epidemiology: The experience of a tertiary Italian Pediatric Emergency Department. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2021 May;43:115-117.
17. 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 May;82(5):e31-e32.
18. Sullivan SG, Carlson S, Cheng AC, Chilver MB, Dwyer DE, Irwin M, et al. Where has all the influenza gone? The impact of COVID-19 on the circulation of influenza and other respiratory viruses, Australia, March to September 2020. *Eurosurveillance*. 2020 Nov 26;25(47):2001847.
19. Perez-Lopez A, Hasan M, Iqbal M, Janahi M, Roscoe D, Tang P. Dramatic decrease of laboratory-confirmed influenza A after school closure in response to COVID-19. *Pediatric Pulmonology*. 2020 Sep;55(9):2233-2234.
20. Arellanos-Soto D, Padilla-Rivas G, Ramos-Jimenez J, Galan-Huerta K, Lozano-Sepulveda S, Martinez-Acuña N, et al. Decline in influenza cases in Mexico after the implementation of public health measures for COVID-19. *Scientific Reports*. 2021 Dec 1;11(1):10730.
21. Brueggemann AB, Jansen van Rensburg MJ, Shaw D, McCarthy ND, Jolley KA, Maiden MCJ, et al. Changes in the incidence of invasive disease due to *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Neisseria meningitidis* during the COVID-19 pandemic in 26 countries and territories in the Invasive Respiratory Infection Surveillance Initiative: a prospective analysis of surveillance data. *The Lancet Digital Health*. 2021 Jun 1;3(6):e360–70.

22. Melidou A, Pereyaslov D, Hungnes O, Proscenc K, Alm E, Adlhoch C, et al. Virological surveillance of influenza viruses in the WHO European Region in 2019/20 - Impact of the COVID-19 pandemic. *Eurosurveillance*. 2020 Nov 1;25(46):2001822.
23. 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? *European Journal of Pediatrics*. 2021 Jun 30;180(6):1969-1973.
24. Ramos-Lacuey B, Herranz Aguirre M, Calderón Gallego C, Ilundain López 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 Feb 1;17(1):85–91.
25. Angoulvant F, Ouldali N, Yang DD, Filser M, Gajdos V, Rybak A, et al. Coronavirus Disease 2019 Pandemic: Impact Caused by School Closure and National Lockdown on Pediatric Visits and Admissions for Viral and Nonviral Infections—a Time Series Analysis. *Clinical Infectious Diseases*. 2021 Jan 27;72(2):319-322.
26. Hatoun J, Correa ET, Donahue SMA, Vernacchio L. Social Distancing for COVID-19 and Diagnoses of Other Infectious Diseases in Children. *Pediatrics*. 2020 Oct;146(4):e2020006460.
27. Ciacchini B, Tonioli F, Marciano C, Faticato MG, Borali E, Pini Prato A, et al. Reluctance to seek pediatric care during the COVID-19 pandemic and the risks of delayed diagnosis. *Italian Journal of Pediatrics*. 2020 Jun 29;46(1):87.
28. McBride JA, Eickhoff J, Wald ER. Impact of COVID-19 Quarantine and School Cancellation on Other Common Infectious Diseases. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2020 Dec;39(12):e449-e452.
29. Kadambari S, Abo YN, Phuong LK, Osowicki J, Bryant PA. Decrease in infection-related hospital admissions during COVID-19: Why are parents avoiding the doctor? *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2020 Nov;39(11):e385-e386.
30. Lazzerini M, Barbi E, Apicella A, Marchetti F, Cardinale F, Trobia G. Delayed access or provision of care in Italy resulting from fear of COVID-19. *The Lancet Child & Adolescent Health*. 2020 May;4(5):e10-e11.
31. Nascimento MS, Baggio DM, Fascina LP, do Prado C. Impact of social isolation due to COVID-19 on the seasonality of pediatric respiratory diseases. *PLoS ONE*. 2020 Dec 11;15(12):e0243694.
32. Kishimoto K, Bun S, Shin J ho, Takada D, Morishita T, Kunisawa S, et al. Early impact of school closure and social distancing for COVID-19 on the number of inpatients with childhood non-COVID-19 acute infections in Japan. *European Journal of Pediatrics*. 2021 Sep 1;180(9):2871–8.

33. Oliveira G, Saraiva J. Lições de Pediatria Vol. I e II. Imprensa da Universidade de Coimbra; 2017.
34. Moriyama M, Hugentobler WJ, Iwasaki A. Seasonality of Respiratory Viral Infections. *Annual Review of Virology*. 2020 Sep 29;7(1):83-101.
35. Belingheri M, Paladino ME, Piacenti S, Riva MA. Effects of COVID-19 lockdown on epidemic diseases of childhood. *Journal of Medical Virology*. 2021 Jan;93(1):153-154.
36. van de Pol AC, Boeijen JA, Venekamp RP, Platteel T, Damoiseaux RAMJ, Kortekaas MF, et al. Impact of the COVID-19 Pandemic on Antibiotic Prescribing for Common Infections in The Netherlands: A Primary Care-Based Observational Cohort Study. *Antibiotics*. 2021 Feb 18;10(2):196.
37. Zhu N, Aylin P, Rawson T, Gilchrist M, Majeed A, Holmes A. Investigating the impact of COVID-19 on primary care antibiotic prescribing in North West London across two epidemic waves. *Clinical Microbiology and Infection*. 2021 Feb 16;27(5):762-768.
38. Malcolm W, Seaton RA, Haddock G, Baxter L, Thirlwell S, Russell P, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on community antibiotic prescribing in Scotland. *JAC-Antimicrobial Resistance*. 2020 Dec 8;2(4):dlaa105.
39. Alarcão J, Gil AT, Rodrigues F. Importante redução na prescrição antibiótica em ambulatório pediátrico em Portugal durante a pandemia. Disponível em: <https://www.sip-spp.pt/media/frnd4oqo/livro-resumos-17-jornadas-sip.pdf>.
40. Razzaque MS. Exacerbation of antimicrobial resistance: another casualty of the COVID-19 pandemic? *Expert Review of Anti-infective Therapy*. 2021 Aug;19(8):967-971.
41. Lucien MAB, Canarie MF, Kilgore PE, Jean-Denis G, Fénélon N, Pierre M, et al. Antibiotics and antimicrobial resistance in the COVID-19 era: Perspective from resource-limited settings. *International Journal of Infectious Diseases* 2021 Mar;104:250-254.
42. Subramanya SH, Czyż DM, Acharya KP, Humphreys H. The potential impact of the COVID-19 pandemic on antimicrobial resistance and antibiotic stewardship. *VirusDisease*. 2021 May 25;32(2):1-8.
43. Cantón R, Gijón D, Ruiz-Garbajosa P. Antimicrobial resistance in ICUs: an update in the light of the COVID-19 pandemic. *Current Opinion in Critical Care*. 2020 Oct;26(5):433-441.
44. Langford BJ, So M, Raybardhan S, Leung V, Soucy J-PR, Westwood D, et al. Antibiotic prescribing in patients with COVID-19: rapid review and meta-analysis. *Clinical Microbiology and Infection*. 2021 Apr;27(4):520-531.
45. Yock-Corrales A, Lenzi J, Brizuela M, Valentini P, Buonsenso D. Tackling antibiotic resistance during the COVID-19 pandemic is a new challenge for paediatricians. *Acta Paediatrica*. 2021 Sep;110(9):2650-2651.

46. Timmer A, 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. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. 2019 Oct;28(10):1344-1352.
47. Fathima S, Simmonds KA, Drews SJ, Svenson LW, Kwong JC, Mahmud SM, et al. How well do ICD-9 physician claim diagnostic codes identify confirmed pertussis cases in Alberta, Canada? A Canadian Immunization Research Network (CIRN) Study. *BMC Health Services Research*. 2017 Jul 12;17(1):479.
48. 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 Jan 9;15(1):e0227653.
49. Cozzolino F, Montedori A, Abraha I, Eusebi P, Grisci C, Heymann AJ, et al. A diagnostic accuracy study validating cardiovascular ICD-9-CM codes in healthcare administrative databases. The Umbria Data-Value Project. *PLOS ONE*. 2019 Jul 8;14(7):e0218919.
50. Warwick J, Slavova S, Bush J, Costich J. Validation of ICD-10-CM surveillance codes for traumatic brain injury inpatient hospitalizations. *Brain Injury*. 2020 Dec 5;34(13-14):1763-1770.
51. de Almeida Chaves S, 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. *Clinical Epidemiology*. 2020 Dec 8;12:1355-1359.

## **Anexos**

## Anexo I - Análise estatística da sazonalidade de infeções respiratórias durante a pandemia COVID-19

Resultados do teste Z de comparação entre os períodos 1 (novembro de 2018 a fevereiro de 2019) e 5 (novembro de 2020 a fevereiro 2021).

Diagnóstico	n		Análise estatística	
	Período 1	Período 5	p value	OR, 95% IC
Nasofaringite aguda	2588	996	<0,001	3,3 (3,13-3,43)
Amigdalite e faringite agudas	1401	493	<0,001	2,4 (2,29-2,48)
Otite média aguda	990	163	<0,001	0,5 (0,46-0,49)
Gripe	327	1	<0,001	0,5 (0,48-0,52)
Pneumonia	475	37	<0,001	0,5 (0,48-0,51)
Bronquiolite aguda	951	85	<0,001	0,5 (0,47-0,51)

Resultados do teste Z de comparação entre os períodos 3 (novembro de 2019 a fevereiro 2020) e 5 (novembro de 2020 a fevereiro 2021).

Diagnóstico	n		Análise estatística	
	Período 3	Período 5	p value	OR, 95% IC
Nasofaringite aguda	3105	996	<0,001	3,3 (3,13-3,43)
Amigdalite e faringite agudas	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 (0,49-0,51)
Bronquiolite aguda	859	85	<0,001	0,5 (0,47-0,51)

Resultados do teste Z de comparação entre os períodos 2 (março a junho de 2019) e 6 (março a junho de 2021).

Diagnóstico	n		Análise estatística	
	Período 2	Período 6	p value	OR, 95% IC
Nasofaringite aguda	1480	1642	<0,001	3,1 (3,0-3,2)
Amigdalite e faringite agudas	1490	922	<0,001	0,4 (0,40-0,43)
Otite média aguda	735	390	<0,001	0,5 (0,45-0,48)
Gripe	15	2	0,155	-
Pneumonia	246	42	<0,001	0,5 (0,48-0,51)
Bronquiolite aguda	339	140	<0,001	0,5 (0,48-0,50)

**Resultados do teste Z de comparação entre os períodos 3 (novembro de 2019 a fevereiro 2020) e 6 (março de 2021 a junho de 2021).**

Diagnóstico	n		Análise estatística	
	Período 3	Período 6	p value	OR, 95% IC
Nasofaringite aguda	3105	1642	<0,001	3,1 (3,0-3,2)
Amigdalite e faringite agudas	1723	922	<0,001	2,4 (2,35-2,49)
Otite média aguda	1090	390	0,115	-
Gripe	836	2	<0,001	0,5 (0,49-0,51)
Pneumonia	429	42	<0,001	0,5 (0,48-0,51)
Bronquiolite aguda	859	140	<0,001	0,5 (0,48-0,50)

**Resultados do teste Z de comparação entre os períodos 4 (março a junho de 2020) e 5 (novembro de 2020 a fevereiro 2021).**

Diagnóstico	n		Análise estatística	
	Período 4	Período 5	p value	OR, 95% IC
Nasofaringite aguda	480	996	<0,001	3,3 (3,13-3,43)
Amigdalite e faringite agudas	459	493	<0,001	0,4 (0,40-0,44)
Otite média aguda	156	163	0,121	-
Gripe	32	1	<0,001	0,5 (0,48-0,52)
Pneumonia	72	37	<0,001	0,5 (0,48-0,51)
Bronquiolite aguda	88	85	0,215	-

**Resultados do teste Z de comparação entre os períodos 4 (março a junho de 2020) e 6 (março a junho de 2021).**

Diagnóstico	n		Análise estatística	
	Período 4	Período 6	p value	OR, 95% IC
Nasofaringite aguda	480	1642	<0,001	3,1 (3,0-3,2)
Amigdalite e faringite agudas	459	922	0,001	0,41 (0,40-0,43)
Otite média aguda	156	390	0,778	-
Gripe	32	2	<0,001	0,5 (0,49-0,51)
Pneumonia	72	42	<0,001	0,5 (0,48-0,51)
Bronquiolite aguda	88	140	0,016	0,5 (0,48-0,50)

**Resultados do teste Z de comparação entre os períodos 5 (novembro de 2020 a fevereiro 2021) e 6 (março a junho de 2021).**

Diagnóstico	n		Análise estatística	
	Período 5	Período 6	p value	OR, 95% IC
Nasofaringite aguda	996	1642	0,148	-
Amigdalite e faringite agudas	493	922	0,232	-
Otite média aguda	163	390	0,008	2,0 (1,98-2,09)
Gripe	1	2	0,92	-
Pneumonia	37	42	0,641	-
Bronquiolite aguda	85	140	0,598	-

**Resultados do teste Z de comparação entre os períodos 2 (março a junho de 2019) e 4 (março a junho de 2020).**

Diagnóstico	n		Análise estatística	
	Período 2	Período 4	p value	OR, 95% IC
Nasofaringite aguda	1480	480	0,76	-
Amigdalite e faringite agudas	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	-