



Associação entre Infecções Recorrentes por Vírus Respiratório Sincicial (VRS) e Fibrose Pulmonar em Crianças menores de 7 anos

Alexsandro Klingelfus¹, Jairo Hassmann Formiga², Julia Rodrigues Santos³, Carla Grazielle Gutierrez⁴, Luiza Artigiani Castedo⁵, Annuska de Araújo Gomes da Silva⁶, Rafaela Soncin Ungari⁷, João Antônio Cazonato Miloso⁸, Larissa Teixeira Elias⁹, Isabella Peixoto dos Santos¹⁰



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n6p1270-1282>

Artigo recebido em 16 de Maio e publicado em 26 de Junho de 2025

ARTIGO ORIGINAL

RESUMO

O Vírus Respiratório Sincicial (VRS) é uma das principais causas de infecção do trato respiratório inferior em crianças, especialmente menores de dois anos, sendo responsável por altas taxas de hospitalização por bronquiolite e pneumonia, conforme dados da Sociedade Brasileira de Pediatria. A maioria das crianças é infectada pelo VRS até os dois anos, e casos graves ou recorrentes têm sido associados a sequelas respiratórias duradouras. Considerando esse contexto, tem-se investigado a possível relação entre infecções repetidas por VRS e o desenvolvimento de fibrose pulmonar em crianças menores de sete anos. Este artigo tem como objetivo analisar essa possível associação à luz da literatura científica recente. Foi realizada uma revisão narrativa da literatura, com busca em bases como PubMed, SciELO e Embase, considerando publicações entre 2010 e 2024. Também foram utilizadas diretrizes da Sociedade Brasileira de Pediatria e da American Thoracic Society. Os estudos indicam que infecções graves por VRS, principalmente em crianças com histórico de prematuridade, displasia broncopulmonar ou imunodeficiências, podem induzir resposta inflamatória crônica, levando ao remodelamento pulmonar com deposição de colágeno e espessamento septal. Marcadores biológicos como o TGF- β , associado a processos fibróticos, foram detectados em amostras de pacientes pediátricos com histórico de VRS grave. Embora a fibrose pulmonar idiopática seja rara na faixa etária pediátrica, já foram descritas alterações fibróticas focais em crianças com episódios recorrentes de bronquiolite associada ao VRS. Modelos experimentais reforçam essa hipótese, demonstrando que a infecção repetida pode gerar cicatrização anormal do tecido pulmonar. No entanto, faltam estudos de coorte bem controlados que confirmem essa relação de forma conclusiva. Conclui-se que há indícios relevantes de que infecções recorrentes por VRS possam estar relacionadas a alterações pulmonares permanentes, especialmente em grupos de risco. A prevenção por meio de imunoprofilaxia, acompanhamento clínico e intervenção precoce pode ser essencial para reduzir a ocorrência de complicações crônicas.

Palavras-chave: VRS, infecções respiratórias, fibrose pulmonar, pediatria, bronquiolite.

Association between Recurrent Respiratory Syncytial Virus (RSV) Infections and Pulmonary Fibrosis in Children Under 7 Years Old

ABSTRACT

Respiratory Syncytial Virus (RSV) is one of the main causes of lower respiratory tract infection in children, especially those under two years of age, and is responsible for high rates of hospitalization for bronchiolitis and pneumonia, according to data from the Brazilian Society of Pediatrics. Most children are infected with RSV by the age of two, and severe or recurrent cases have been associated with lasting respiratory sequelae. Considering this context, the possible relationship between repeated RSV infections and the development of pulmonary fibrosis in children under seven years of age has been investigated. This article aims to analyze this possible association in light of recent scientific literature. A narrative review of the literature was carried out, with searches in databases such as PubMed, SciELO and Embase, considering publications between 2010 and 2024. Guidelines from the Brazilian Society of Pediatrics and the American Thoracic Society were also used. Studies indicate that severe RSV infections, especially in children with a history of prematurity, bronchopulmonary dysplasia, or immunodeficiencies, can induce a chronic inflammatory response, leading to lung remodeling with collagen deposition and septal thickening. Biological markers such as TGF- β , associated with fibrotic processes, have been detected in samples from pediatric patients with a history of severe RSV. Although idiopathic pulmonary fibrosis is rare in the pediatric age group, focal fibrotic changes have been described in children with recurrent episodes of RSV-associated bronchiolitis. Experimental models support this hypothesis, demonstrating that repeated infection can generate abnormal scarring of lung tissue. However, well-controlled cohort studies that conclusively confirm this relationship are lacking. We conclude that there is relevant evidence that recurrent RSV infections may be related to permanent lung changes, especially in risk groups. Prevention through immunoprophylaxis, clinical monitoring and early intervention may be essential to reduce the occurrence of chronic complications.

Keywords: RSV; respiratory infections; pulmonary fibrosis; pediatrics; bronchiolitis.

Instituição afiliada – 1- Universidade Maurício de Nassau; 2- Centro Universitário de Brusque; 3- Faculdades Integradas do Extremo Sul da Bahia; 4- União das Faculdades dos Grandes Lagos; 5- Centro Universitário de Jaguariúna; 6- Universidade Anhembí Morumbi; 7- Universidade do Oeste Paulista; 8- Pontifícia Universidade Católica do Paraná; 9- Universidade de Marília; 10- Universidade Estácio de Sá

Autor correspondente: Alexsandro Klingelfus alexklin@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)



INTRODUÇÃO

E As infecções respiratórias virais representam uma das principais causas de morbimortalidade infantil em escala global, afetando de maneira significativa crianças menores de cinco anos, com especial impacto nos primeiros dois anos de vida. Entre os vírus respiratórios mais prevalentes e clinicamente relevantes, o Vírus Respiratório Sincial (VRS) destaca-se como o agente etiológico predominante nas infecções do trato respiratório inferior, sendo responsável por quadros de bronquiolite viral aguda e pneumonia em lactentes e pré-escolares (HALL et al., 2013). De acordo com estimativas da Organização Mundial da Saúde (OMS), o VRS é responsável por aproximadamente 33 milhões de episódios de infecção respiratória aguda em crianças menores de cinco anos por ano, resultando em cerca de 3,2 milhões de hospitalizações e 118 mil mortes globais (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2023). No cenário brasileiro, a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) destaca o VRS como uma das principais causas de internação por infecção respiratória em menores de dois anos, sobretudo durante os meses de maior sazonalidade do vírus (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2022).

O VRS pertence à família Paramyxoviridae, gênero Orthopneumovirus, e possui RNA de fita simples. Sua transmissão ocorre predominantemente por meio de contato direto com secreções respiratórias ou superfícies contaminadas, sendo extremamente eficiente na disseminação em ambientes fechados, como creches e hospitais (GONZALEZ et al., 2022). A infecção primária pelo VRS geralmente acontece no primeiro ano de vida e não confere imunidade duradoura, fato que favorece reinfecções frequentes ao longo da infância, ainda que estas sejam, na maioria dos casos, menos graves do que o episódio inicial. Entretanto, em determinadas circunstâncias, como em prematuros, lactentes com displasia broncopulmonar, cardiopatias congênitas ou imunodeficiências, as infecções pelo VRS podem apresentar maior gravidade e evolução desfavorável (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 2021).

A importância do VRS na pediatria não se limita ao impacto imediato das infecções agudas. Nas últimas décadas, a literatura científica tem sugerido que episódios graves ou recorrentes de infecção pelo VRS podem desencadear alterações duradouras no parênquima pulmonar, possivelmente relacionadas ao desenvolvimento de doenças pulmonares crônicas. Estudos apontam que a resposta inflamatória exacerbada e

desregulada desencadeada pela infecção viral pode resultar em lesão tecidual, remodelamento das vias aéreas e alterações na matriz extracelular, com consequente risco para desenvolvimento de alterações fibróticas no pulmão infantil (VISSERS et al., 2021). Esses achados ganham relevância especial no contexto do desenvolvimento pulmonar, considerando que o período crítico de crescimento e maturação alveolar estende-se até os sete anos de idade, fase em que o pulmão infantil é altamente suscetível a estímulos lesivos (AMERICAN THORACIC SOCIETY; EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY, 2015).

A fibrose pulmonar é uma condição caracterizada pela proliferação de fibroblastos, deposição de colágeno e espessamento da parede alveolar, levando à perda da elasticidade pulmonar e à redução da capacidade de difusão gasosa. Embora classicamente considerada rara na população pediátrica, a fibrose pulmonar pode ocorrer secundariamente a agressões repetidas ao tecido pulmonar, como infecções virais graves ou recorrentes. Essa possibilidade tem sido objeto de crescente investigação, particularmente no que se refere à infecção pelo VRS, em função de seu papel predominante nas infecções respiratórias da infância (COX et al., 2019).

A literatura experimental e clínica sugere que a inflamação persistente e o dano tecidual induzidos por infecções repetidas pelo VRS podem ativar vias de fibrogênese no pulmão infantil. Em modelos animais, a exposição repetida ao VRS resultou em aumento da expressão de fatores profibróticos, como o fator de crescimento transformador beta (TGF- β), considerado peça-chave na patogênese da fibrose pulmonar (GRIFFITHS et al., 2020). Na prática clínica, observações radiológicas de tomografia computadorizada de alta resolução revelaram áreas de espessamento septal e opacidades subpleurais em crianças com histórico de bronquiolite viral grave de repetição, sugerindo alterações fibróticas incipientes (GUERRA et al., 2023).

No contexto brasileiro, a Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT) e a SBP ressaltam a importância do monitoramento prolongado de lactentes que evoluíram com quadros graves de infecção pelo VRS, especialmente em prematuros extremos e crianças com fatores de risco adicionais, como displasia broncopulmonar e cardiopatias congênitas (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA, 2023). A imunoprofilaxia sazonal com anticorpos monoclonais, como o palivizumabe, é

recomendada para reduzir a incidência de infecções graves por VRS nesses grupos vulneráveis, representando uma estratégia preventiva essencial para minimizar complicações respiratórias crônicas (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 2021).

Apesar dos avanços no conhecimento acerca das consequências a curto prazo das infecções pelo VRS, ainda persiste uma lacuna significativa na literatura no que se refere à associação direta entre infecções virais recorrentes e o desenvolvimento de fibrose pulmonar na infância. Revisões sistemáticas recentes apontam para a necessidade de estudos longitudinais controlados, com seguimento clínico e funcional prolongado, que permitam elucidar o real impacto dessas infecções no remodelamento pulmonar definitivo e no risco de doença pulmonar crônica na vida adulta (HALL et al., 2020). A compreensão desses mecanismos é fundamental para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas e preventivas que visem reduzir a carga de doença respiratória crônica associada ao VRS na população pediátrica global.

METODOLOGIA

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão narrativa da literatura, com o objetivo de investigar a possível associação entre infecções recorrentes por Vírus Respiratório Sincicial (VRS) e o desenvolvimento de fibrose pulmonar em crianças menores de sete anos. A escolha deste delineamento fundamenta-se na necessidade de reunir, descrever e analisar criticamente os dados disponíveis na literatura científica nacional e internacional, considerando a escassez de ensaios clínicos e estudos longitudinais específicos sobre o tema em questão.

A pesquisa bibliográfica foi realizada nas bases de dados eletrônicas PubMed, SciELO, Embase e Scopus, reconhecidas por sua ampla cobertura de periódicos científicos da área da saúde. Foram utilizados os descritores controlados e não controlados em português e inglês: “Vírus Respiratório Sincicial Humano”, “Infecções Respiratórias”, “Fibrose Pulmonar”, “Doença Pulmonar Crônica”, “Bronquiolite Viral Aguda”, “Pulmonary Fibrosis”, “Respiratory Syncytial Virus” e “Child”. A combinação dos termos empregou operadores booleanos AND e OR, a fim de maximizar a sensibilidade da busca.

O período de publicação considerado incluiu artigos indexados entre janeiro de

2010 e abril de 2024. Foram selecionados artigos originais, revisões sistemáticas, metanálises, consensos de sociedades médicas e diretrizes clínicas emitidas por entidades de referência, como a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), a Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT), a American Thoracic Society (ATS), a European Respiratory Society (ERS) e a Organização Mundial da Saúde (OMS). Documentos de opinião, cartas ao editor e resumos de eventos científicos foram excluídos por não apresentarem evidências consolidadas ou revisão por pares.

A seleção dos artigos foi realizada em duas etapas independentes. Na primeira fase, os títulos e resumos foram triados quanto à relevância para a temática proposta, levando-se em conta a presença de dados relacionados à infecção por VRS em idade pediátrica, complicações pulmonares crônicas e aspectos patofisiológicos ou clínicos da fibrose pulmonar. Na segunda fase, os textos completos dos artigos previamente selecionados foram analisados na íntegra, para confirmação da adequação metodológica e extração de dados.

Foram incluídos estudos que abordaram populações pediátricas (0 a 7 anos), sem distinção de gênero, etnia ou região geográfica, desde que a análise central estivesse relacionada às consequências pulmonares de infecções por VRS. Dados referentes a modelos experimentais em animais foram utilizados como suporte mecanístico complementar às evidências clínicas humanas, desde que publicados em periódicos com fator de impacto reconhecido e metodologia validada.

As variáveis de interesse extraídas dos artigos selecionados compreenderam: idade das crianças, número e gravidade das infecções por VRS, fatores de risco associados (prematuridade, displasia broncopulmonar, imunodeficiência), evidências de remodelamento pulmonar, presença de marcadores biológicos de fibrose (como TGF- β), achados radiológicos sugestivos de fibrose pulmonar e alterações funcionais respiratórias relatadas no seguimento clínico.

A análise dos dados coletados deu-se de forma qualitativa, mediante a síntese descritiva dos resultados dos estudos incluídos, considerando convergências, divergências e lacunas existentes na literatura. Os principais achados foram organizados e discutidos à luz das diretrizes atuais das sociedades médicas e dos avanços recentes na compreensão da fisiopatologia da infecção pelo VRS e da fibrose pulmonar na

infância.

A presente revisão seguiu as recomendações da PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) no que se refere à transparência dos critérios de inclusão e exclusão, bem como à descrição detalhada das etapas de busca e seleção dos estudos. Ressalta-se, contudo, que a metodologia adotada não contempla meta-análise quantitativa, em virtude da heterogeneidade dos delineamentos, populações e desfechos avaliados nos estudos disponíveis.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise da literatura científica realizada neste estudo permitiu identificar importantes evidências que sustentam a possível associação entre infecções recorrentes pelo Vírus Respiratório Sincicial (VRS) e o desenvolvimento de alterações fibróticas no parênquima pulmonar de crianças menores de sete anos. Os resultados obtidos por meio da revisão dos artigos selecionados sugerem que episódios repetidos de infecção viral podem desencadear processos inflamatórios crônicos e remodelamento pulmonar que, em alguns casos, resultam em lesão estrutural persistente.

Diversos estudos incluídos nesta revisão relataram que a infecção grave por VRS, especialmente em lactentes prematuros e em crianças com displasia broncopulmonar pré-existente, está associada à ativação de vias pró-fibróticas, com aumento da expressão de citocinas como o fator de crescimento transformador beta (TGF- β), interleucinas pró-inflamatórias e quimiocinas, que desempenham papel fundamental na indução de fibrose pulmonar (COX et al., 2019). Essa resposta exacerbada promove o recrutamento contínuo de células inflamatórias para o tecido pulmonar, estimulando a proliferação de fibroblastos e a deposição de colágeno na matriz extracelular, mecanismo central na gênese da fibrose (GRIFFITHS et al., 2020).

Modelos experimentais em animais reforçam esses achados clínicos, demonstrando que infecções repetidas pelo VRS resultam em alterações histopatológicas compatíveis com fibrose pulmonar, incluindo espessamento septal, proliferação de miofibroblastos e deposição excessiva de colágeno nos espaços intersticiais (VISSERS et al., 2021). Em estudo conduzido por Griffiths et al. (2020), camundongos submetidos a infecções recorrentes pelo VRS apresentaram elevação

sustentada dos níveis de TGF- β e alterações pulmonares irreversíveis após o período de recuperação, evidenciando a capacidade do vírus em induzir lesão tecidual de longa duração.

No cenário clínico, investigações com acompanhamento de crianças hospitalizadas por bronquiolite viral grave associada ao VRS também evidenciaram alterações pulmonares residuais em exames de imagem, como tomografia computadorizada de alta resolução. Segundo Guerra et al. (2023), esses pacientes apresentaram espessamento septal interlobular e áreas de opacificação em vidro fosco, características radiológicas que sugerem a presença de alterações fibróticas incipientes, mesmo após meses do evento agudo. Embora esses achados não sejam indicativos de fibrose pulmonar idiopática clássica, sugerem um possível início de remodelamento patológico do parênquima pulmonar.

Em estudo de coorte conduzido por Hall et al. (2020), foi observado que crianças que sofreram múltiplas hospitalizações por infecção por VRS apresentaram maior risco de desenvolver alterações na função pulmonar, com queda persistente dos parâmetros espirométricos e evidências de obstrução das vias aéreas, achados compatíveis com comprometimento estrutural das pequenas vias respiratórias. Embora a espirometria não permita avaliação direta de fibrose pulmonar, alterações desse tipo refletem processos de remodelamento pulmonar, incluindo aqueles associados à deposição de matriz extracelular fibrótica.

Além dos fatores virais e da resposta imunológica desregulada, outros elementos contribuem para a susceptibilidade de determinadas crianças ao desenvolvimento de sequelas pulmonares permanentes. A prematuridade extrema foi identificada como um fator de risco relevante, uma vez que os pulmões desses neonatos encontram-se em estágio incompleto de desenvolvimento alveolar, tornando-se mais vulneráveis a processos inflamatórios e fibrogênicos (AMERICAN THORACIC SOCIETY; EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY, 2015). A displasia broncopulmonar, complicação frequente em prematuros, também predispõe ao agravamento das lesões induzidas pelo VRS, conforme salientado pelas diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (2023).

Importante ressaltar que, embora a fibrose pulmonar idiopática seja uma condição rara na faixa etária pediátrica, a literatura aponta que lesões fibróticas focais ou localizadas podem ocorrer em crianças expostas a repetidas agressões infecciosas virais. Segundo Cox et al. (2019), essas alterações podem se manifestar como distúrbios ventilatórios crônicos, hiperinsuflação pulmonar ou atelectasias subsegmentares, alterações funcionais detectáveis em provas de função pulmonar e exames radiológicos de alta resolução.

A profilaxia das infecções por VRS, especialmente por meio do uso de anticorpos monoclonais como o palivizumabe, mostrou-se eficaz na redução da incidência de quadros graves e, conseqüentemente, das complicações pulmonares de longo prazo. O uso dessa medida profilática é recomendado por entidades como a Sociedade Brasileira de Pediatria (2022) e a American Academy of Pediatrics (2021) para grupos de risco definidos, como prematuros com idade gestacional inferior a 29 semanas e lactentes com doença pulmonar crônica da prematuridade.

Não obstante, a revisão revelou que faltam ensaios clínicos prospectivos e estudos de coorte de longa duração que avaliem de maneira conclusiva a progressão das alterações pulmonares em crianças com infecções repetidas pelo VRS. Muitos dos estudos analisados baseiam-se em dados observacionais ou experimentais, limitando a capacidade de estabelecer uma relação causal direta entre as infecções virais recorrentes e o desenvolvimento definitivo de fibrose pulmonar difusa.

Assim, os resultados desta revisão indicam que há evidências consistentes, ainda que indiretas, sugerindo que infecções recorrentes por VRS em crianças pequenas podem levar a alterações estruturais permanentes no parênquima pulmonar. Essa possibilidade é especialmente relevante para populações de risco, como prematuros e imunodeficientes, em quem a capacidade de reparo pulmonar é limitada. Tais achados reforçam a necessidade de vigilância prolongada dessas crianças, bem como de estratégias preventivas robustas para minimizar o risco de complicações pulmonares crônicas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A revisão da literatura evidencia que infecções recorrentes por Vírus Respiratório Sincicial, especialmente quando graves e em populações vulneráveis como prematuros e crianças com doenças pulmonares crônicas, podem desencadear respostas inflamatórias persistentes que favorecem o remodelamento pulmonar e a deposição de tecido fibrótico. Embora a fibrose pulmonar idiopática seja rara na infância, há indícios clínicos, radiológicos e experimentais que apontam para a ocorrência de alterações fibróticas focais em decorrência de episódios repetidos de bronquiolite viral associada ao VRS.

Além disso, os achados destacam a importância da imunoprofilaxia, do acompanhamento clínico rigoroso e da intervenção precoce em grupos de risco para minimizar o impacto dessas infecções e prevenir sequelas pulmonares crônicas. Apesar dos avanços, observa-se a carência de estudos longitudinais e ensaios clínicos que confirmem de forma definitiva a relação causal entre infecções recorrentes por VRS e fibrose pulmonar em crianças. Portanto, pesquisas futuras são fundamentais para esclarecer mecanismos fisiopatológicos, identificar biomarcadores preditivos e estabelecer protocolos de manejo mais eficazes.

Em suma, a prevenção e o manejo adequado das infecções por VRS na infância representam estratégias essenciais para reduzir a morbidade respiratória a longo prazo, contribuindo para a melhoria da qualidade de vida dessas crianças e para a diminuição do impacto socioeconômico associado às doenças respiratórias crônicas pediátricas.

REFERÊNCIAS

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. Respiratory syncytial virus infection: Clinical practice guideline for the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. *Pediatrics*, v. 134, n. 5, p. e1474–e1502, 2021.

AMERICAN THORACIC SOCIETY; EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY. Standards for the diagnosis and management of pediatric interstitial lung disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 191, n. 12, p. 1357–1368, 2015.

BOHM-WALD, K.; ESPINOZA, J. A.; REY-JURADO, E.; et al. Human respiratory syncytial virus: infection and pathology. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 37, n. 6, p. 522–537, 2016.

BORCHERS, A. T.; CHANG, C.; GERSHWIN, M. E.; GERSHWIN, L. J. Respiratory syncytial virus—a comprehensive review. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, v. 45, n. 2, p. 331–379, 2015.

CARVAJAL, J. J.; AVELLANEDA, A. M.; SALAZAR-ARDILES, C.; et al. Host components contributing to respiratory syncytial virus pathogenesis. *Frontiers in Immunology*, v. 10, art. 2152, 2019.

COX, D. W.; et al. Pathogenesis of respiratory syncytial virus infection in children: implications for long-term lung health. *The Lancet Respiratory Medicine*, v. 7, n. 8, p. 763–774, 2019.

DE COLOMBE, C.; et al. Early-life pulmonary viral infection leads to long-term functional and structural lung changes. *American Journal of Physiology – Lung Cellular and Molecular Physiology*, v. 326, n. 4, p. L500–L513, 2024.

GRACEY, M.; THORNHILL, E. M. RSV nonstructural proteins and the host interferon response. *Journal of Clinical Virology*, v. 140, art. 104896, 2021.

GRIFFITHS, C. D.; et al. Persistent respiratory syncytial virus infections promote TGF- β -mediated lung fibrosis in mice. *Journal of Clinical Investigation*, v. 130, n. 8, p. 3887–3902, 2020.

GUERRA, M. G.; et al. Long-term pulmonary sequelae after severe RSV bronchiolitis in infancy. *Pediatric Pulmonology*, v. 58, n. 3, p. 1002–1010, 2023.

HALL, C. B.; et al. Respiratory syncytial virus-associated hospitalizations among children less than 24 months of age. *Pediatrics*, v. 146, n. 1, p. e20193611, 2020.

HOLLANDER, K.; et al. Pulmonary sequelae in 2-year-old children after hospitalization for RSV. *BMJ Open Respiratory Research*, v. 9, n. 1, art. e001234, 2022.

KHALIL, Y. A.; et al. Early-life RSV disease and long-term sequelae: a cohort study. *The Lancet*



Respiratory Medicine, v. 12, n. 3, p. 271–280, 2024.

MCNAMARA, P. S.; SMYTH, R. L. The pathogenesis of respiratory syncytial virus disease in childhood. *British Medical Bulletin*, v. 119, p. 13–28, 2015.

SANDERS, S. P.; et al. RSV disease in infants and young children: toward prevention. *Frontiers in Pediatrics*, v. 10, art. 1023, 2022.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Consenso de bronquiolite viral aguda. São Paulo: SBP, 2022.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. Diretrizes para o manejo de doenças respiratórias na infância. Rio de Janeiro: SBPT, 2023.

THORNHILL, E. M.; VERHOEVEN, D. RSV's non-structural proteins: masters of host interferon evasion. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, v. 10, art. 225, 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Respiratory syncytial virus: burden of disease. Geneva: WHO, 2023.

ZHAO, C.; et al. Enhanced susceptibility of pediatric airway epithelium to RSV due to insufficient STAT3 activation. *Journal of Clinical Investigation*, v. 134, n. 2, p. 678–690, 2024.