

Perfil sociodemográfico e clínico de pacientes pediátricos hospitalizados com COVID-19 em um hospital público da região central do Rio Grande do Sul: estudo piloto

Sociodemographic and clinical profile of pediatric patients hospitalized with COVID-19 in a public hospital in the central region of Rio Grande do Sul: pilot study

Eduarda Maria Ganzer, Charlise Comoretto Tolfo, Ana Carolina Leonardi Dutra, Juliana Alves Souza, Viviane Bohrer Berni, Tamires Daros dos Santos, Adriane Schmidt Pasqualoto, Isabella Martins de Albuquerque

Como citar este artigo:

GANZER, E. M., TOLFO, C. C., DUTRA, A. C. L., BERNI, V. B., SOUZA, J. A., SANTOS, T. D. ... ALBUQUERQUE, I. M.; Perfil sociodemográfico e clínico de pacientes pediátricos hospitalizados com COVID-19 em um hospital público da região central do Rio Grande do Sul: estudo piloto Revista Saúde (Sta. Maria). 2022; 48 (1)

Autor correspondente:

Nome: Eduarda Maria Ganzer
Código ORCID: 0000-0002-7359-4001
E-mail: eduarda.mg@hotmail.com
Telefone: (55) 99661-8442
Formação Profissional: Acadêmica de Fisioterapia,
Link para o currículo Lattes: <http://lattes.cnpq.br/8435820354337786>
Endereço de correspondência: Rua João Atílio Zampiere, nº 409, Camobi, Santa Maria - RS - Brasil, CEP: 97105-490.

Data de Submissão:

04/05/2022

Data de aceite:

25/05/2022

Conflito de Interesse: Não há conflito de interesse



RESUMO

Introdução: A nova conjuntura epidemiológica diante da infecção pelo vírus SARS-CoV-2 traz a necessidade de identificar o perfil sociodemográfico e clínico da população pediátrica. **Objetivo:** Descrever o perfil sociodemográfico e clínico de pacientes pediátricos com COVID-19 admitidos no Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM) no período de março a maio de 2021. **Métodos:** Estudo piloto de corte transversal e retrospectivo. As variáveis sociodemográficas, clínicas e desfecho da doença foram coletadas de prontuários. **Resultados:** A amostra foi composta por 10 pacientes, 60% do sexo masculino, com mediana de idade de 33,5 (11,5-95) meses e 70% nasceram à termo. A mediana do tempo de hospitalização compreendeu 8 (5,2-24) dias e a permanência em Unidade de Terapia Intensiva 0,5 (0-5,7) dias. Ademais, 60% pacientes utilizaram suporte de oxigênio e 30% submetidos à ventilação mecânica invasiva. Uma ou mais comorbidades prévias foram observadas em 7 pacientes, predominando as respiratórias e cardiovasculares. **Conclusão:** Tais resultados preliminares são relevantes, pois poderão auxiliar no planejamento do conjunto de ações com foco nos níveis de atenção à saúde dessa população acometida pela COVID-19.

DESCRITORES: COVID-19. Hospitalização. Pediatria.

ABSTRACT

Introduction: The new epidemiological situation facing SARS-CoV-2 virus infection brings the need to identify the sociodemographic and clinical profile of the pediatric population. **Objective:** To describe the sociodemographic and clinical profile of pediatric patients with COVID-19 admitted to Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM) from March to May 2021. **Methods:** Retrospective cross-sectional pilot study. Sociodemographic, clinical and disease outcome variables were collected from medical records. **Results:** The sample consisted of 10 patients, 6 males (60%), with a median age of 33.5 (11.5-95) months and 7 (70%) were born at term. The median length of hospital stay comprised 8 (5.2-24) days and the length of stay in the Intensive Care Unit was 0.5 (0-5.7) days. In addition, 6 patients used oxygen support (60%) and 3 invasive mechanical ventilation (30%). One or more previous comorbidities were observed in 7 patients, predominantly respiratory and cardiovascular. **Conclusion:** These preliminary results are relevant, as they may assist in the planning of a set of actions focused on the levels of health care for this population affected by COVID-19.

KEYWORDS: COVID-19. Hospitalization. Pediatrics.

INTRODUÇÃO

A infecção pelo vírus SARS-CoV-2, inicialmente documentada em Wuhan, na China, em dezembro de 2019, é considerada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como uma pandemia¹⁻⁴. Trata-se de uma patologia que acomete principalmente o sistema respiratório, com sintomas difusos relatados em vários órgãos e sistemas, entre as descrições estão afecções gastrointestinais, cardiovasculares e metabólicas¹⁻⁶. Até março de 2022 as marcas atingidas pela doença, nomeada pela OMS como COVID-19, chegaram a 446.511.318 casos infectados e 6.004.421 óbitos⁷.

A média de idade das pessoas infectadas pelo vírus é de 47 anos, porém as populações idosa e pediátrica também são acometidas⁸. Entre os pacientes pediátricos a média de idade dos infectados é de sete anos³. Grande parte desses pacientes manifestam sintomas leves a moderados, sem necessidade de internação hospitalar, não obstante, o número de casos mais graves da doença em pacientes infantis é menor em detrimento de pacientes adultos, aproximadamente de 5%^{3,9}. Acredita-se que essa realidade aconteça pelo grande número de apresentações assintomáticas da doença em crianças associados à subnotificação de casos^{3,6}.

A evolução clínica grave da COVID-19 nos pacientes pediátricos caracteriza-se por uma resposta inflamatória multissistêmica significativa, denominada síndrome multissistêmica inflamatória pediátrica temporalmente associada a COVID-19 (SIM-P). Nessa condição a criança apresenta febre persistente, inflamação (neutrofilia, PCR aumentada e linfopenia), evidências de disfunção de um ou mais órgãos (choque, alterações cardíacas, respiratórias, renais, gastrointestinais ou neurológicas), formas completas ou não da Doença de Kawasaki (DK), sendo excluídas as causas microbianas (sepse bacteriana, síndrome do choque tóxico, infecções associadas com miocardite como enterovírus)¹⁰⁻¹².

A nova conjuntura epidemiológica diante de uma patologia singular traz a necessidade da identificação de fatores contribuintes para a apresentação desta em diferentes populações. De suma importância, o grupo de pacientes pediátricos com expressão de sintomas graves, minoria já relatada, deve ser analisado a fim de inferir e informar aspectos clínicos relevantes com a finalidade de construção de conhecimento e melhora na administração do cuidado dos casos. Além disso, evidências indicam que uma em cada dez crianças que foram internadas por COVID-19 apresentaram sintomas persistentes como fadiga, alterações sensoriais e problemas de sono após cinco meses da alta hospitalar. A idade e a presença de alergia foram os principais fatores de risco associados a esses sintomas na fase pós-COVID-19¹³.

Sendo assim, o presente estudo teve como objetivo descrever o perfil sociodemográfico e clínico de pacientes pediátricos hospitalizados com COVID-19 no Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM).

MATERIAL E MÉTODO

Trata-se de um estudo piloto do tipo observacional, descritivo, de corte transversal e retrospectivo, envolvendo pacientes pediátricos internados com COVID-19 no Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM), em Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil, entre março e maio de 2021. Incluiu-se todos os pacientes com idade inferior a 19 anos com diagnóstico laboratorial de COVID-19. Para detectar a infecção por SARS-CoV-2 foi observado o resultado do exame do swab nasofaríngeo do paciente internado para o teste de reação em cadeia da polimerase da transcrição reversa (RT-PCR), uma vez que essa técnica é o padrão ouro para o diagnóstico precoce da infecção por SARS-CoV-2, que foi realizado cinco a seis dias após o início dos sinais/sintomas. Caso a internação tenha sido tardia o resultado de testes sorológicos (IgM, IgG ou IgA) foi considerado. A coleta de dados foi realizada no período de junho a agosto de 2021 através de consulta a prontuários online disponíveis no sistema eletrônico do hospital em questão. Utilizou-se um roteiro de busca, contemplando variáveis sociodemográficas (sexo, idade, peso atual, idade gestacional e peso ao nascer), clínicas (tipo e tempo de internação, suporte ventilatório, ocorrência de síndrome de Kawasaki ou SIM-P, presença de comorbidades respiratórias, neurológicas, metabólicas, cardiovasculares, psiquiátricas ou traumato-ortopédicas e intercorrências) e o desfecho da doença. Os critérios para diagnóstico da SIM-P foram¹⁰: febre \geq 3 dias (objetivo ou subjetivo); dois dos seguintes sinais: rash cutâneo ou conjuntivite não purulenta bilateral ou inflamação mucocutânea (oral, mãos ou pés). Hipotensão ou choque. Características de disfunção miocárdica, pericardite, valvulite ou anormalidades coronárias (incluindo achados de ecocardiograma ou troponina/peptídeos natriuréticos elevados), evidência de coagulopatia (por tempo de tromboplastina parcial, protrombina, dímeros D elevados). Problemas gastrointestinais agudos (diarreia, vômito ou dor abdominal). Também marcadores elevados de inflamação, como velocidade de hemossedimentação, proteína C reativa ou procalcitonina, sem nenhuma outra causa microbiana óbvia de inflamação, incluindo sepse bacteriana, síndromes de choque estafilocócica ou estreptocócica. Além de evidência de COVID-19 (RT-PCR, teste de antígeno ou sorologia positiva) ou provável contato com pacientes com COVID-19.

Os dados obtidos foram tabulados no programa Microsoft Excel (2010). As variáveis categóricas foram expressas em frequências absolutas e relativas. Já as variáveis contínuas, com base na distribuição da normalidade pelo teste Shapiro-Wilk, foram apresentadas em média e desvio padrão ou em mediana e intervalos interquartis.

Este estudo foi realizado com base na resolução 466/12 e após a aprovação pelo Comitê de Ética e Pesquisa local (CAAE 42610921.2.0000.5346, Número do Parecer 4.527.287).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Durante o período da coleta dos dados 276 crianças internaram na unidade de Pediatria do X, conforme dados disponíveis no DATASUS, sendo registrados 10 casos de COVID-19. A idade das crianças variou entre 0 e 14 anos

e houve prevalência do sexo masculino (60%). A maioria dos pacientes (70%) nasceu a termo. As características sociodemográficas da amostra estão apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1. Características sociodemográficas dos pacientes pediátricos com COVID-19

Característica	Amostra (n=10)
Sexo masculino, n (%)	6 (60)
Idade (meses), Md (IIQ)	33,5 (11,5-95)
Peso (Kg), Md (IIQ)	16,7 (9,6-24,4)
Idade gestacional, n (%)	
Pré-termo	3 (30)
A termo	7 (70)
Pós-termo	0 (0)
Peso ao nascer, n (%)	
Pequeno peso ao nascer para sua IG	3 (30)
Adequado peso ao nascer para sua IG	5 (50)
Grande peso ao nascer para sua IG	2 (20)

Valores expressos em mediana (intervalo interquartil) ou frequência (%). Md: mediana, IIQ: Intervalo interquartil, IG: Idade gestacional

Os aspectos clínicos no período da internação hospitalar estão descritos na Tabela 2. Entre os 10 pacientes investigados, 5 necessitaram de internação em UTI Pediátrica. Entre os 3 pacientes que foram acometidos por SIM-P, 2 eram do sexo masculino, 2 apresentavam comorbidades prévias e 1 necessitou de cuidados em UTI. Apenas um paciente, do sexo masculino, apresentou DK, assim como necessitou de cuidados intensivos. Nenhum óbito foi notificado.

Entre os 10 pacientes, 7 apresentaram uma ou mais comorbidades prévias descritas no prontuário, sendo as mais frequentes as respiratórias e cardiovasculares. Ressalta-se que alguns pacientes foram acometidos concomitantemente por mais de uma comorbidade pertencente a mesma classe, tornando-se a associação mais frequente nesta amostra (Tabela 2). Ademais, os dados coletados demonstram que os casos mais críticos da COVID-19 possuíam menos de três anos de idade e/ou apresentavam enfermidades pré-existent.

Tabela 2. Perfil clínico dos pacientes pediátricos com COVID-19

Variáveis	Amostra (n=10)
Internação	
Tempo (dias), Md (IIQ)	8 (5,2-24)
Tempo na UTI (dias), Md (IIQ)	0,5 (0-5,7)
Suporte de O ₂ , n (%)	6 (60)
Uso/Necessidade de VM, n (%)	3 (10)
Síndrome de Kawasaki, n (%)	1 (10)
SIM-P, n (%)	3 (30)
Comorbidades, n (%)	
Respiratórias	
Asma	1 (10)
Rinite	1 (10)
Bronquiolite	1 (10)
SARA	1 (10)
Displasia broncopulmonar	2 (20)
Traqueíte	1 (10)
Neurológicas	
TDAH	2 (20)
Metabólicas	
Hipotireoidismo	1 (10)
Supressão adrenal	1 (10)
Obesidade	1 (10)
Cardiovasculares	
Pericardite	2 (20)
Disfunção contrátil	1 (10)
Bradicardia sinusal	1 (10)
Permanência do forame oval	1 (10)
Psiquiátricas	
Depressão	1 (10)
Traumato-ortopédicas	
Fratura	1 (10)
Intercorrência, n (%)	

Valores expressos em mediana (intervalo interquartil) ou frequência (%). Md: mediana, IIQ: Intervalo interquartil;

UTI: Unidade de terapia intensiva; VM: Ventilação mecânica; SIM-P: Síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica;

SARA: Síndrome respiratória aguda grave; TDAH: Transtorno de déficit de atenção e hiperatividade.

DISCUSSÃO

O perfil clínico de pacientes pediátricos com diagnóstico positivo para COVID-19, em todo o mundo, ainda não se mostra claro¹⁴. No Brasil, um dos países mais afetados pela doença, a incidência de casos evoluiu de maneira substancial após o surgimento de uma nova linhagem do SARS-CoV-2 no início de 2021^{15,16}. A identificação e apresentação de casos da amostra desse artigo, composta por 10 pacientes, revela a conjunção local após este anunciado aumento, em uma população, até o momento, menos acometida pela doença.

Dos 10 pacientes com diagnóstico de COVID-19, no período entre março a maio de 2021, hospitalizados no X, a maioria eram do sexo masculino (60%). O presente achado vai ao encontro dos resultados de Oliveira et al. e de Gomes et al., e contrapõe-se com a igual frequência entre sexos de 30 pacientes pediátricos chineses descritos por Steinberger et al.¹⁵⁻¹⁷.

A maioria dos pacientes pediátricos de uma revisão sistemática realizada até junho de 2020 apresentava idade entre um e 10 anos, assim como encontrado na nossa amostra, na qual apenas 20% apresentaram idade superior a 10 anos¹⁴. A média de idade de 93,7 meses foi a resultante dos pacientes que compõe esse estudo, contudo, 60% da amostra total constituía a faixa etária de zero a quatro anos, por sua vez predominante também no estudo de Gomes et al.¹⁷.

Observamos em nossa amostra que 30% dos indivíduos nasceram pré-termo, 30% apresentaram um pequeno peso ao nascer para sua idade gestacional e 20% apresentaram grande peso ao nascer para sua idade gestacional. Porém, na literatura não encontramos estudos que pudessem inferir se há associação dessas variáveis com a forma grave da SARS-CoV-2. A revisão sistemática conduzida por Oliveira et al. demonstrou que a evolução da COVID-19 para casos graves/críticos e a necessidade de internação em UTI é pouco frequente em crianças e em geral está associada à prematuridade, comorbidades, idade inferior a um ano e condições presentes ao nascimento¹⁹. Em nosso estudo, de modo divergente, em metade dos casos investigados houve a necessidade de internação na UTI pediátrica. Porém, tal achado deve ser analisado com cautela em virtude do reduzido número amostral.

De acordo com a literatura, a maior proporção de crianças que se enquadram nos casos graves da doença possui idade inferior a três anos e/ou apresentam comorbidades prévias como doenças cardiopulmonares e/ou neurológicas crônicas, o que vem ao encontro do observado em nossa amostra, na qual sete dos 10 pacientes hospitalizados possuíam comorbidades pré-existent^{1,3}. Esses achados divergem do estudo de Oliveira et al., cujo banco de dados nacional de crianças e adolescentes hospitalizados com COVID-19 sintomáticos confirmados por laboratório foi analisado¹⁵. Os autores analisaram 11.613 casos, com predomínio de crianças, e observaram que a maioria dos indivíduos (71,9%) não tinham condições médicas pré-existent¹⁵, 23,9% dos casos possuíam uma comorbidade, e apenas 4,1% dos indivíduos

tinham duas ou mais condições médicas prévias.

Ainda no estudo de Oliveira et al., as comorbidades frequentemente relatadas na população pediátrica foram asma, distúrbios neurológicos, neoplasias e cardiopatias, coincidindo com algumas das comorbidades mais encontradas na nossa amostra, que contemplaram as respiratórias e as cardiovasculares¹⁵. Meirelles et al. atentam que crianças/adolescentes com patologias pulmonares subjacentes podem ter apresentações mais severas em doenças virais agudas, como é o caso da COVID-19, assim como citado no Protocolo de Tratamento do Novo Coronavírus pelo Ministério da Saúde^{4,20}.

No presente estudo, a mediana referente ao tempo de permanência em UTI pediátrica foi de 0,5 (0-5,7), sendo que seis pacientes necessitaram de suporte de oxigênio e três fizeram uso de ventilação mecânica invasiva. Estudo de Oliveira et al. traz que o tempo médio das internações em UTI encontradas no banco de dados foi de 5 dias, entretanto 53,4% dos sujeitos não necessitaram de suporte respiratório em qualquer estágio, 29,3% necessitaram de suporte de oxigênio não invasivo, e 10,0% necessitaram de ventilação invasiva¹⁵. O estudo de série de casos conduzido por Yasuhara et al. demonstrou uma taxa de hospitalização em UTI de 12,3%, distintamente menor que na encontrada nesse estudo (50%), porém com índice de mortalidade análogo de 0%¹⁴.

De abril de 2020 a fevereiro de 2021 o Brasil contabilizou mais de 700 casos e aproximadamente 50 óbitos de pacientes pediátricos pela SIM-P associada à COVID-19²¹. O quadro de infecção aguda pelo SARS-CoV-2 não acontece ao mesmo tempo que a SIM-P, e sim após uma média de 14 dias²². A sintomatologia da SIM-P se assemelha a Doença de Kawasaki (DK), porém a SIM-P acomete geralmente crianças mais velhas e adolescentes, manifestando-se com sintomas gastrointestinais, disfunção miocárdica e choque²¹. Diferentemente do que foi citado anteriormente, para Lima et al. e em concordância com a maioria dos nossos achados, a síndrome é observada em crianças de 0 a 9 anos, sendo que em nosso estudo 2 das 3 crianças eram pertencentes a essa faixa etária (37 meses e 83 meses)⁶. Já na DK a paciente apresentou 99 meses. De acordo ainda com o estudo de Lima et al., a mortalidade dessa população prevaleceu na faixa etária de 0 a 4 anos⁶.

Enquanto Dufort et al. demonstrou um grande número de crianças com SIM-P sem a presença de comorbidades prévias, estando a minoria (31%) discrepante dessa afirmação, encontrou-se na amostra deste estudo que entre as 3 crianças diagnosticadas com a síndrome, apenas 1 não apresentava patologias prévias documentadas²³.

Em relação aos três casos descritos de SIM-P no presente estudo, 2 destes eram pacientes do sexo masculino. Essa predominância também foi demonstrada por Lima et al. no mapeamento da síndrome no Brasil⁶. No entanto, no referido estudo ao serem estratificados os dados, houve equivalência em relação ao número de pacientes do sexo feminino e masculino que foram identificados com a síndrome no estado do Rio Grande do Sul. Possível explicação para esse achado compreende as diferenças nas respostas imunes identificadas entre os sexos, durante o curso da infecção

por SARS-CoV-2, as quais compreendem: níveis de várias quimiocinas e citocinas imunes inatas pró-inflamatórias elevadas em pacientes do sexo masculino e a resposta de células T mais robusta em pacientes do sexo feminino (especialmente as células T CD8)²⁴. Destaca-se que as diferenças sexuais são vistas mesmo em meninos e meninas antes da puberdade o que remete a diferenças genéticas e não hormonais²⁵.

Diante dos dados obtidos e posterior contextualização com achados já descritos na população pediátrica e COVID-19, constatou-se o impacto da patologia, mesmo após um ano das primeiras publicações, sobre o acometimento de crianças. Ainda explana a realidade dos pacientes pediátricos em um hospital geral, de ensino, público, de nível terciário, que atende de forma integral pelo Sistema Único de Saúde (SUS), localizado no interior do estado do Rio Grande do Sul. A partir disso pode-se dispor um perfil epidemiológico local, facilitando o reconhecimento, pelos profissionais da saúde, sobre possíveis agravantes dos casos de COVID-19 em pacientes pediátricos.

É importante destacar que após o surgimento de novas variantes do SARS-CoV-2, como a Ômicron, documentada pela primeira vez na África do Sul em novembro de 2021, a incidência de casos positivos aumentou consideravelmente em todo o mundo, inclusive na população pediátrica. Paralelamente com a alta cobertura da vacinação alcançada para a população adulta e idosa no Brasil contra a COVID-19, houve, a redução da gravidade da doença, da mortalidade e das internações o que enfatiza a importância da imunização. Porém, apenas recentemente o Ministério da Saúde anunciou a inclusão de crianças no Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação contra a Covid-19 (PNO), a partir disso espera-se um menor número de óbitos e de hospitalizações acarretadas por essa doença também nessa população²⁶.

Apesar da relevância dos resultados, algumas limitações do presente estudo devem ser consideradas, as quais compreendem: desenho unicêntrico e retrospectivo, bem como, o pequeno tamanho da amostra o que impossibilita inferências externas. Entretanto, é de conhecimento que as evidências sobre a infecção por SARS-CoV-2 na população pediátrica ainda são limitadas²⁷.

CONCLUSÃO

A descrição dos casos pediátricos de COVID-19, com diagnóstico no período entre março a maio de 2021, em um hospital público na região central do Rio Grande do Sul caracterizou-se por predomínio do sexo masculino, com mediana de idade de 33,5 (11,5-95) meses, nascimento a termo e acometidos por uma ou mais comorbidades. Nossos achados sugerem ainda que os casos mais graves da doença contemplaram idade inferior a três anos e/ou presença de comorbidades pré-existentes, com tempo de internação compreendendo mediana de 0,5 (0-5,7) dias. Ademais, 3 pacientes foram acometidos por SIM-P, sendo que desses 2 eram do sexo masculino, 2 apresentavam comorbidades prévias e 1 necessitou de cuidados em UTI. Já a DK foi observada em apenas 1 das 10 crianças da amostra, não sendo

possível inferir grandes considerações sobre a doença no grupo analisado. Tais resultados preliminares são relevantes, pois poderão auxiliar no planejamento do conjunto de ações com foco nos níveis de atenção à saúde dessa população acometida pela COVID-19.

REFERÊNCIAS

1. Lanza FC, Ribero SNS. Aspectos epidemiológicos e atuação do fisioterapeuta na prevenção e tratamento da COVID-19 na população infantil em ambiente hospitalar. *Assobrafir Ciência*. 2020;11(1):205-211. <https://doi.org/10.47066/2177-9333.AC20.covid19.020>
2. Silva CMS, Andrade AN, Nepomuceno B, Xavier DS, Lima E; Gonzales I, et al. Evidence-based Physiotherapy and Functionality in Adult and Pediatric patients with COVID-19. *JHG*. 2021;30(1):148-155. . <https://doi.org/10.7322/jhgd.v30.10086>
3. Silva M, Esperidião E, Calegari J, Almeida T, Picanço, P, Barbosa, R, et al. COVID-19 physiotherapeutic approach in pediatrics: literature review. *RP*. 2021;11(1):1-6. . <https://doi.org/10.25060/residpediatr-2021.v11n1-482>.
4. Ministério da Saúde (BR). Protocolo de tratamento do novo coronavírus (2019-nCoV). Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2020. Disponível em: https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/40195/2/Protocolo_Tratamento_Covid19.pdfAcesso em: 08 mar. 2022.
5. Chen ZM, Fu JF, Shu Q, Chen YH, Hua CZ, Bang F, et al. Recomendações de diagnóstico e tratamento para infecção respiratória pediátrica causada pelo novo coronavírus de 2019. *World J Pediatr*. 2020;16:240-246. <https://doi.org/10.1007/s12519-020-00345-5>.
6. Lima BRN, Arrais AO, Oliveira AMB, Silva CLN, Batista MET, Cândido E. Mapeamento da Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica associada à COVID-19 no Brasil. *Saúde (Santa Maria)*. 2021;47(1):e66184. <https://doi.org/10.5902/2236583466184>
7. World Health Organization. Who Coronavirus (COVID-19) Dashboard. World Heal Organ; 2021. Disponível em: <https://covid19.who.int/>. Acesso em: 08 mar. 2022

8. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al.. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382:1708-1720. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
9. World Health Organization. WHO Statement Regarding Cluster of Pneumonia Cases in Wuhan, China; 2020. Disponível em: <https://www.who.int/china/news/detail/09-01-2020-who-statement-regarding-cluster-of-pneumonia-cases-in-wuhan-china>. Acesso em: 08 mar. 2022
10. World Health Organization. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents temporally related to COVID-19 - scientific brief; 2020. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>. Acesso em: 08 mar. 2022
11. Harwood R, Allin B, Jones CE, Whittaker E, Ramnarayan P, Ramnarayan AV, et al. A national consensus management pathway for paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with COVID-19 (PIMS-TS): results of a national Delphi process. *Lancet Child Adolesc Health.* 2021;5:133-41. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(20\)30304-7](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(20)30304-7)
12. Lima-Setta F, Magalhães-Barbosa MC de, Rodrigues-Santos G, Figueiredo EAN, Jacques ML, Zeitel RS, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) during SARS-CoV-2 pandemic in Brazil: a multicenter, prospective cohort study. *J Pediatr.* 2021;97(3):354-361. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.10.008>
13. Osmanov IM, Spiridonova E, Bobkova P, Gamirova A, Shikhaleva A, Andreeva M, et al. Risk factors for long covid in previously hospitalised children using the ISARIC Global follow-up protocol: A prospective cohort study. *Eur Respir J.* 2021;59:1-55. <https://doi.org/10.1183/13993003.01341-2021>.
14. Yasuhara J, Kuno T, Takagi H, Sumitomo N. Clinical characteristics of COVID-19 in children: A systematic review. *Pediatr Pulmonol.* 2020;55(10):2565-2575. <https://doi.org/10.1002/ppul.24991>
15. Oliveira EA, Colosimo EA, Silva ACS, Mak RH, Martelli DB; Silva LR, et al. Clinical characteristics and risk factors for death among hospitalised children and adolescents with COVID-19 in Brazil: an analysis of a nationwide database. *The Lancet Child & Adolescent Health.* 2021;5(8):559-568. [https://doi.org/10.1016/s2352-4642\(21\)00134-6](https://doi.org/10.1016/s2352-4642(21)00134-6)

-
16. Faria NR, Mellan TA, Whittaker C, Claro IM, CandidoDdaS, Mishra S, et al. Genomics and epidemiology of the P.1 SARS-CoV-2 lineage in Manaus, Brazil. *Science*. 2021;372(6544):815-821. . <https://doi.org/10.1126/science.abh2644>
17. Gomes NTN, HaslettMIC, Alves AJSe, Percio J, Duarte MMS, Malta JMAS, et al. Coorte retrospectiva de crianças e adolescentes hospitalizados por COVID-19 no Brasil do início da pandemia a 1º de agosto de 2020. *Rev. bras. Epidemiol.* 2020;24, e210026. <https://doi.org/10.1590/1980-549720200026>.
18. Steinberger S, Lin B, Bernheim A, Chung M, Gao Y, Xie Z, et al. CT Features of Coronavirus Disease (COVID-19) in 30 Pediatric Patients. *AJR Am J Roentgenol.* 2020;215(6):1303-1311. <https://doi.org/10.2214/ajr.20.23145>
19. Oliveira VS, Oliveira LG, Bastos GS, Dias LA, Pinto RM, Souza CSB. Fatores determinantes de evolução grave e crítica da COVID-19 em crianças: revisão sistemática e metanálise. *Resid Pediatr.* 2020;10(2):1-8. <https://doi.org/10.25060/residpediatr-2020.v10n2-405>
20. Meirelles AFV, Chaves CRMM, Pereira CD, Pacheco CAMS, Britto JAA, Ramos JRdeM, et. al. COVID-19 e saúde da criança e do adolescente. Fiocruz. Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente; 2020. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/sites/portal.fiocruz.br/files/documentos/covid-19-saude-crianca-adolescente.pdf>. Acesso em: 08 mar. 2022
21. Pereira MFB, Litvinov N, FarhatSCL, EisencraftAP, GibelliMABC, Carvalho WB, et al. Severe clinical spectrum with high mortality in pediatric patients with COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome. *Clinics.* 2020;75:e2209. <https://doi.org/10.6061/clinics/2020/e2209>
22. Osmanov IM, Spiridonova E, Bobkova P, Gamirova A, Shikhaleva A, Andreeva M, et al. Risk factors for long covid in previously hospitalised children using the ISARIC Global follow-up protocol: A prospective cohort study. *Eur Respir J.* 2022; 3;59(2):2101341. <https://doi.org/10.1183/13993003.01341-2021>
23. Dufort EM, Koumans EH, Chow EJ, Rosenthal EM, Muse A, Rowlands J, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in New York State. *N Engl J Med.* 2020.23;383(4):347-58. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021756>
24. Takahashi T, Ellingson MK, Wong P, Israelow B, Lucas C, Klein J, et al. Sex differences in immune responses that underlie COVID-19 disease outcomes. *Eur Respir J.* 2022; 3;59(2):2101341. <https://doi.org/10.1183/13993003.01341-2021>
25. Brodin P. Immune determinants of COVID-19 disease presentation and severity. *Nat. Med.* 2021; 27:28-33.

<https://doi.org/10.1038/s41591-020-01202-8>

26. Ministério da Saúde. Fundação Oswaldo Cruz. Boletim observatório Covid-19: Balanço de dois anos da pandemia Covid-19. 27. Liguoro I, Pilotto C, Bonanni M, Ferrari ME, Pusiol A, Nocerino A, et al. SARS-COV-2 infection in children and newborns: a systematic review. *Eur J Pediatr.* 2020;179:1029-46. <https://doi.org/10.1007/s00431-020>