



CURSO DE MEDICINA

GIOVANNA CARVALHO SOUSA

**PERFIL CLÍNICO–EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS  
INTERNADOS COM SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE POR COVID-  
19 NO BRASIL EM 2020**

Salvador  
2021

**GIOVANNA CARVALHO SOUSA**

**PERFIL CLÍNICO–EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS  
INTERNADOS COM SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE POR COVID-  
19 NO BRASIL EM 2020**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de graduação em Medicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública para aprovação parcial no 4º ano de Medicina.

Orientador: Prof. Leandra Chaves Silva Barros

**Salvador  
2021**

## RESUMO

**Introdução:** Pacientes pediátricos aparentemente costumam apresentar manifestações clínicas mais brandas da COVID-19, com curso autolimitado e bom prognóstico. A COVID-19 tem uma maior prevalência de internação por SRAG em grupos etários superiores a 60 anos, tal cenário acarreta uma concentração de estudos nas faixas etárias mais elevadas, sendo poucos os trabalhos na população pediátrica. Assim, suscita-se a necessidade de uma maior investigação do perfil das internações existentes na pediatria, visando otimização das medidas preventivas e melhor direcionamento das políticas em saúde. **Objetivo primário:** Traçar o perfil clínico e epidemiológico das internações de crianças de até doze anos de idade, por Síndrome Respiratória Aguda Grave como desfecho da COVID – 19, no Brasil, no ano de 2020. **Objetivos secundários:** Identificar perfil de óbito por Síndrome Respiratória Aguda Grave na COVID – 19 em pacientes pediátricos (de zero a doze anos de idade) no Brasil no ano de 2020; descrever a distribuição geográfica das internações por Síndrome Respiratória Aguda Grave na COVID – 19 em pacientes pediátricos (de zero a doze anos de idade) no Brasil no ano de 2020. **Metodologia:** Trata-se de um estudo descritivo, utilizando dados secundários do Banco de Dados de Síndrome Respiratória Aguda Grave - incluindo dados da COVID-19 do Ministério da Saúde, no ano de 2020, obtido através do DATASUS. Foram analisados dados referentes a pacientes entre 0 e 12 anos incompletos notificados, cujos critérios diagnósticos da COVID-19 tenham sido atendidos. **Resultados:** Foram registradas um total 9.823 internações por SRAG por COVID-19 em pacientes pediátricos no Brasil, em 2020. Desses, 55,37% eram do sexo masculino e 44,52% do feminino. Observou-se um maior número de internações entre pacientes com menos de 1 ano (35,17%), seguido por pacientes com idade entre um e dois anos (12,28%), com predomínio da raça/cor parda (50,38%). Percebeu-se uma concentração desses internamentos nas regiões Sudeste (33,99%) e Nordeste (29,85%). Em relação à comorbidades pré-existentes mais relatadas, destacam-se: asma (7,41%), doenças neurológicas crônicas (4,68%) e doenças cardiovasculares crônicas (3,67%). Durante a internação, os sinais e sintomas mais registrados foram: febre (67,00%), tosse (59,60%) e dispneia (48,67%). Por fim, evidenciou-se que a cura (78,77%) foi o desfecho clínico predominante entre todas as faixas etárias, com uma taxa de óbito de 6,58%. Entre aqueles pacientes com comorbidades, a taxa de óbito foi maior nos portadores de doenças hepáticas crônicas (26,32%). **Conclusão:** O presente estudo evidenciou um maior número de casos de pacientes pediátricos internados com Síndrome Respiratória Aguda Grave por COVID-19 no Brasil entre crianças do sexo masculino, pardas, com idade inferior a um ano, cuja comorbidade pré-existente mais relatada foi a asma e a maior letalidade nos pacientes hepatopatas crônicos. Ademais, observa-se uma concentração desses casos nas regiões Sudeste e Nordeste e a cura como principal desfecho clínico.

**Palavras-chave:** Síndrome Respiratória Aguda Grave. COVID-19. Crianças.

## ABSTRACT

**Introduction:** Pediatric patients usually have milder clinical manifestations of COVID-19, with a self-limited course and good prognosis, with a higher prevalence of hospitalization for SARS in age groups over 60 years. This scenario leads to a concentration of studies in these older age groups, with few studies in the pediatric population, raising the need for further investigation of the profile of existing hospitalizations in this age group, selected from preventive measures and better targeting of health policies. **Primary objective:** To trace the clinical and epidemiological profile of hospitalizations of children up to twelve years of age for Severe Acute Respiratory Syndrome as an outcome of COVID - 19, in Brazil, in 2020. **Secondary objectives:** To identify the profile of death due to Respiratory Syndrome Acute Severe at COVID - 19 in pediatric patients (from zero to twelve years of age) in Brazil in 2020; description the geographic distribution of admissions for Severe Acute Respiratory Syndrome at COVID - 19 in pediatric patients (from zero to twelve years of age) in Brazil in 2020. **Methodology:** This is a descriptive study, using secondary data from the Severe Acute Respiratory Syndrome Database - including data from COVID-19 of the Ministry of Health, in 2020, obtained through DATASUS. Data referring to patients aged between 0 and 12 years who were notified incomplete, whose diagnostic criteria for COVID-19 were met, were analyzed. **Results:** A total of 9,823 admissions for SARS due to COVID-19 were recorded in pediatric patients in Brazil in 2020. Of these, 55.37% were male and 44.52% female. There was a greater number of hospitalizations among patients under 1 year (35.17%), followed by patients aged between one and two years (12.28%), with a predominance of brown race/color (50.38%). There was a concentration of these hospitalizations in the Southeast (33.99%) and Northeast (29.85%) regions. Regarding the most reported pre-existing comorbidities, the following stand out: asthma (7.41%), chronic neurological diseases (4.68%) and chronic cardiovascular diseases (3.67%). During hospitalization, the most recorded signs and symptoms were: fever (67.00%), cough (59.60%) and dyspnea (48.67%). Finally, cure (78.77%) was the predominant clinical outcome among all age groups, with a death rate of 6.58%. Among those patients with comorbidities, the death rate was higher in patients with chronic liver diseases (26.32%). **Conclusion:** The present study evidenced a greater number of cases of pediatric patients hospitalized with Severe Acute Respiratory Syndrome due to COVID-19 in Brazil among brown, male children under the age of one year, whose most reported pre-existing comorbidity was asthma and the greatest lethality in chronic liver disease patients. Furthermore, there is a concentration of these cases in the Southeast and Northeast regions and cure as the main clinical outcome.

**Keywords:** Severe Acute Respiratory Syndrome. COVID-19. Child.

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO .....	3
2. OBJETIVOS .....	5
2.1 Objetivo geral: .....	5
2.2 Objetivos específicos:.....	5
3. REVISÃO DE LITERATURA.....	6
3.1 A COVID-19 e a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) .....	6
3.2 A COVID-19 e suas manifestações clínicas em pacientes pediátricos .....	7
4. METODOLOGIA.....	10
4.1 Desenho do estudo .....	10
4.2 Universo amostral .....	10
4.3 Variáveis do estudo .....	10
4.4 Instrumentos de coleta de dados .....	10
4.5 Análise estatística .....	10
5 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS .....	11
6 RESULTADOS .....	12
7 DISCUSSÃO .....	21
8 CONCLUSÃO .....	25
REFERÊNCIAS .....	26

## 1. INTRODUÇÃO

Em 30 de janeiro de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou o surto pelo novo coronavírus (2019-nCoV), identificado, inicialmente, em dezembro de 2019, em Wuhan, província chinesa. Tal surto foi caracterizado como uma emergência de saúde pública internacional (1). Em março, identificada como COVID-19 (*coronavirus diseases 2019*), a doença foi declarada pandemia (2) e realizado o alerta sobre a importância de uma resposta internacional e coordenada em seu combate (1).

O novo coronavírus, membro da família *Coronaviridae*, é um vírus envelopado de RNA (3), com potencial para causar infecções envolvendo, primariamente, o trato respiratório superior, podendo levar a manifestações leves e autolimitadas, como um resfriado comum, até formas mais graves, como a pneumonia (4).

A maioria dos indivíduos infectados pelo 2019-nCoV apresenta sintomas leves, como febre, fadiga, tosse, mialgia, expectoração, anosmia, cefaleia, odinofagia e rinorreia. Entretanto, em casos graves, pode-se observar dispneia, cianose, taquipneia, hipotensão, descompensação de doenças pré-existentes e sinais de dificuldade respiratória (5), com desfecho para Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) (6).

No Brasil, nos últimos 10 anos, a vigilância epidemiológica registrou casos de hospitalização e de óbito por SRAG como consequência da infecção pelos vírus Influenza A e B, Adenovírus, Parainfluenza 1, 2 e 3 e vírus sincicial respiratório (VSR). No entanto, no ano de 2020, foi observada uma mudança no panorama das internações por SRAG, com o aparecimento e predomínio do 2019-nCoV e aumento no número de casos, superando as taxas de infecção, pelos demais vírus, no mesmo período, em cada um dos 10 anos anteriores. Atribui-se a esse crescente aumento das hospitalizações por casos graves de COVID-19 uma sobrecarga para o sistema de saúde (7).

Evidencia-se maior prevalência de internação por SRAG associada COVID-19 nos grupos etários acima de 60 anos, constituindo esse um fator de risco (7). Ademais, observa-se, também, uma prevalência na manifestação de sinais e sintomas em pacientes maiores de 15 anos, o que acarreta concentração de estudos para estes grupos (2).

Em contrapartida, condições como imaturidade do sistema imunológico e dificuldade na adesão de medidas para proteção podem contribuir para o crescente aumento do número de casos e

possibilidade de evolução para SRAG em pacientes pediátricos, em especial naqueles que apresentam comorbidades associadas, como doença cardíaca congênita, doenças pulmonares, desnutrição e tumores. Assim, surge a necessidade de compreensão mais ampla do perfil de internação nessa faixa etária, para uma melhor otimização do papel do sistema de saúde (2).

Diante desse contexto, no Brasil, em 2020, foi registrado um aumento no número de internações por SRAG com a identificação do 2019-nCoV, provocando uma sobrecarga do sistema de saúde. Dentre essas internações, observa-se uma predominância de pacientes com mais de 60 anos. Esse fator, associado a uma maior notificação de casos de COVID-19 em pacientes com mais de 15 anos, acarreta a realização de maior número de estudos nessas faixas etárias, sendo poucos aqueles que focam na população pediátrica. No entanto, observa-se um aumento no número de casos confirmados em pacientes pediátricos, o que, atrelado à possibilidade de evolução para SRAG, suscita a necessidade de uma maior investigação do perfil das internações existentes nessa faixa etária, visando uma otimização das medidas preventivas e um melhor direcionamento das políticas em saúde.

## **2. OBJETIVOS**

**2.1 Objetivo geral:** Traçar o perfil clínico e epidemiológico das internações de crianças de até doze anos de idade, por Síndrome Respiratória Aguda Grave como desfecho da COVID – 19, no Brasil, no ano de 2020.

### **2.2 Objetivos específicos:**

1. Identificar perfil de óbito por Síndrome Respiratória Aguda Grave na COVID – 19 em pacientes pediátricos (de zero a doze anos de idade) no Brasil no ano de 2020;
2. Descrever a distribuição geográfica das internações por Síndrome Respiratória Aguda Grave na COVID – 19 em pacientes pediátricos (de zero a doze anos de idade) no Brasil no ano de 2020.



### 3. REVISÃO DE LITERATURA

#### 3.1 A COVID-19 e a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG)

O SARS-CoV-2, vírus de RNA, é o sétimo membro da família *Coronaviridae* já identificados, estando associado à COVID-19 como seu agente causador. Trata-se de um vírus respiratório, extremamente contagioso, transmitido através de um contato próximo, de pessoa a pessoa (8). Sua transmissão ocorre através de gotículas e aerossóis (9) eliminados por um indivíduo infectado, por meio da tosse, da fala, do espirro e, até mesmo, da respiração, podendo permanecer em suspensão no ar e em superfícies, por até 2 dias, prolongando o tempo de infecção (10).

A transmissão desse vírus, além do contato direto com uma pessoa infectada, pode ocorrer por um contato indireto, ou seja, pelo contato da mão com uma superfície ou objeto contaminado e posterior toque em boca, olhos ou nariz (11). Depois da exposição ao vírus, a manifestação dos sintomas, naqueles pacientes em que eles estiverem presentes, pode ocorrer entre 4 a 14 dias, variando com a carga viral com a qual o indivíduo foi infectado e com o funcionamento do seu sistema imune (12).

Há um amplo espectro de sintomas da COVID-19, podendo variar de um curso assintomático até condições que exigem hospitalização. A Organização Mundial da Saúde (OMS) relata que 80% das infecções são leves ou assintomáticas, 15% são graves e 5% são críticas, podendo exigir suporte ventilatório (8). Aqueles pacientes que apresentam um curso clínico leve a moderado, quando sintomáticos, referem como sintomas mais comuns: febre, tosse, dispneia, fadiga, calafrios, mialgia, odinofagia e perda do olfato e do paladar (13) (14).

No entanto, alguns pacientes, mesmo inicialmente estáveis clinicamente, podem desenvolver uma pneumonia aguda grave, associada com uma elevada mortalidade e rápida progressão para Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), cuja função respiratória espontânea é comprometida (15). Essa rápida deterioração está associada a uma tempestade de citocinas ou depleção de linfócitos CD4, CD19 e células NK, com manutenção da produção de TNF- $\alpha$  e IL-6 (16).

A SRAG, uma das mais comuns formas de complicação da COVID-19, é caracterizada por dificuldade respiratória grave, hipoxemia, edema pulmonar de origem não cardiogênica e

comprometimento radiológico extenso (> 50%) do parênquima pulmonar, podendo levar a complicações críticas, cursando com insuficiência respiratória, falência de diversos órgãos, choque e, até mesmo, a morte (13). Entretanto, essas formas mais graves da doença foram identificadas em maiores taxas em pacientes idosos, com maior risco a partir dos 80 anos, e com comorbidades prévias, como doenças cardiovasculares, diabetes, doenças respiratórias crônicas, hipertensão arterial sistêmica, câncer e obesidade (17).

Segundo protocolo do Ministério da Saúde, devem ser notificados por SRAG aqueles pacientes que estejam hospitalizados com febre, mesmo que referida, acompanhada de tosse ou dor de garganta e que apresente dispneia ou saturação de O<sub>2</sub> < 95% ou desconforto respiratório ou que evoluiu para óbito por SRAG independente da internação, segundo protocolo do Ministério da Saúde (18). No Brasil, a notificação de hospitalizações por SRAG teve início em 2009, com a pandemia pelos vírus influenza A e B (H1N1), visando um monitoramento dos casos de óbito e internações associados a esses vírus. No entanto, em 2012, outros vírus foram incluídos nesse monitoramento: o vírus sincicial respiratório (VSR), o adenovírus e o parainfluenza 1, 2 e 3. Em 2020, com a detecção da transmissão comunitária em território nacional, o SARS-CoV-2 passou a ser incluído nesse protocolo epidemiológico, superando o que foi observado, no mesmo período, em cada um dos 10 anos anteriores (7).

### **3.2 A COVID-19 e suas manifestações clínicas em pacientes pediátricos**

Pacientes pediátricos, em contraste com faixas etárias mais elevadas, costumam apresentar manifestações clínicas mais brandas quando infectados com o SARS-CoV-2 e um melhor prognóstico (8). Quando sintomáticos, costumam apresentar principalmente febre e tosse, podendo esses ser acompanhados por: fadiga, mialgia, congestão nasal, rinorreia, espirro, odinofagia, cefaleia, vômitos, dor abdominal e diarreia (2).

O curso mais branda da doença em pacientes pediátricos, com baixos níveis de marcadores imunológicos, tem levantado possíveis justificativas. Dentre elas estão as recorrentes infecções virais que crianças, especialmente as menores, costumam adquirir. Acredita-se que essas levariam a um melhor preparo do sistema imune para responder ao SARS-CoV-2. Associado a isso, acredita-se que o vírus se liga à enzima conversora de angiotensina (ECA) e que pacientes nesta faixa etária apresentam uma menor expressão desta enzima, com consequente menor interação viral (19) (8).

Apesar de a maioria dos casos apresentarem um curso clínico brando, com bom prognóstico, alguns pacientes pediátricos precisam ser hospitalizados devido a SRAG por COVID-19. Destaca-se uma maior letalidade associada à essas hospitalizações em indivíduos menores de 1 ano de idade, do sexo feminino (20). Dentre as regiões brasileiras, destaca-se uma maior letalidade entre os casos da região Nordeste, com destaque para residentes das zonas rurais (7) por uma maior vulnerabilidade social associada, evidenciada, por exemplo, por um menor acesso aos serviços de saúde. Tal contexto reforça a necessidade de considerar, durante o enfrentamento da COVID-19, as vulnerabilidades sanitárias, estruturais, de organização e qualidade do serviço de saúde em cada região do território nacional (21).

Além da idade inferior a 1 ano, condições crônicas preexistentes, como doenças cardiovasculares, diabetes, doenças respiratórias crônicas (como a asma), hipertensão, cânceres e obesidade (17), também estão associadas a uma maior letalidade, com pior prognóstico e aumento do número de óbitos em pacientes pediátricos (7).

Ademais, corroborando para a necessidade de uma maior atenção às manifestações da COVID-19 em crianças, tem-se a associação entre essa doença e o desenvolvimento de uma síndrome inflamatória multissistêmica temporariamente associada à COVID-19 (22). Trata-se de uma síndrome cujas manifestações clínicas assemelham-se com as de outras patologias já bem estabelecidas na literatura, incluindo a doença de Kawasaki, o choque da doença de Kawasaki e a síndrome do choque tóxico (23). O Royal College of Pediatrics and Child Health disponibilizou alguns parâmetros para definição dessa síndrome: paciente pediátrico, apresentando febre persistente, sinais inflamatórios (neutrofilia, elevação de PCR e linfopenia), disfunção de um ou múltiplos órgãos, evidenciada por choque, distúrbio cardíaco, respiratório, renal, gastrointestinal ou neurológico, associada a exclusão de outras possíveis causas microbianas com PCR positivo ou negativo para SARS-CoV-2 (8).

Os sintomas clínicos referentes a essa síndrome inflamatória multissistêmica variam em um amplo espectro, no qual a febre é o mais comum, seguido por alterações gastrointestinais, como náuseas, vômitos, diarreia e dor abdominal. Entretanto, o paciente pode apresentar sintomas cardiovasculares, hipotensão, cefaleia, alteração do estado mental, sinais de irritação meníngea, rash cutâneo, edema, língua em framboesa e irritação conjuntival (24).

Em suma, percebe-se que, apesar de não ser a população mais afetada pela COVID-19, os pacientes pediátricos vêm apresentando um aumento nas taxas de letalidade e hospitalização pela doença. Tal fator, associado ao seu papel de veículo na transmissão da COVID-19, suscita

a necessidade de uma maior atenção à esse público, para compreender e atender às suas demandas (8).

## 4. METODOLOGIA

- 4.1 Desenho do estudo:** Trata-se um estudo descritivo, utilizando dados secundários do Banco de Dados de Síndrome Respiratória Aguda Grave - incluindo dados da COVID-19 do Ministério da Saúde, no ano de 2020, obtido através do DATASUS, do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde do Brasil.
- 4.2 Universo amostral:** Dados referentes a pacientes entre 0 e 12 anos incompletos (definição de pacientes pediátricos feita pelo Ministério da Saúde), notificados, no ano de 2020, no Brasil, no Banco de Dados de Síndrome Respiratória Aguda Grave - incluindo dados da COVID-19, cujos critérios para diagnóstico da COVID-19 tenham sido atendidos. Não há critérios de exclusão.
- 4.3 Variáveis do estudo:** Sexo, sinais e sintomas (febre, tosse, dor de garganta, dispneia, desconforto respiratório, saturação O<sub>2</sub> < 95%, diarreia, vômito, outros), fatores de risco (doença cardiovascular crônica, doença hematológica crônica, síndrome de Down, doença hepática crônica, asma, diabetes mellitus, doença neurológica crônica, pneumopatias crônicas, imunodeficiência, doença renal crônica, obesidade, outros), evolução do caso, Unidade Federal, raça/cor, idade.
- 4.4 Instrumentos de coleta de dados:** Foram utilizados dados secundários de domínio público do Banco de Dados de Síndrome Respiratória Aguda Grave – incluindo dados da COVID - 19. Esse banco de dados foi desenvolvido pelo Ministério da Saúde, por meio da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS), como estratégia de vigilância da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) no Brasil, desde 2009, no contexto da pandemia de influenza A (H1N1). A partir disso, foram incluídos outros vírus respiratórios associados à SRAG, como o novo coronavírus, em 2020.
- 4.5 Análise estatística:** Os dados foram armazenados no Microsoft Office Excel for Windows versão 2019, no qual foi analisada a distribuição percentual das variáveis e em que foram elaboradas as tabelas. Foram utilizadas medidas de frequência simples e relativa.

## **5 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS**

Trata-se de um estudo que utiliza dados secundários de domínio público disponíveis para acesso pela internet, sendo, portanto, dispensada a submissão ao Conselho de Ética e Pesquisa.

## 6 RESULTADOS

No ano de 2020, período desse estudo, foram registradas um total de 9.823 internações por Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) por COVID-19 em pacientes pediátricos (zero a dozes anos) no Brasil. Entre essas internações, 5.439 (55,37%) concentraram-se entre pacientes do sexo masculino, 4.373 (44,52%) feminino e 11 (0,11%) possuíram seu sexo ignorado durante a notificação (Tabela 1). Já em relação à idade, observou-se um predomínio de pacientes abaixo dos 3 anos, sendo 3.455 (35,17%) com 0 anos, 1.206 (12,28%) com 1 ano e 793 (8,07%) com 2 anos (Tabela 1). A distribuição de pacientes pediátricos internados com SRAG por COVID-19 no Brasil em 2020 por raça/cor evidenciou um predomínio de pacientes pardos (50,38%), seguido de pacientes brancos (24,71%). Por outro lado, pode-se perceber um menor número de pacientes amarelos/orientais (0,52%), além de um considerável número de pacientes cuja raça/cor foi ignorada (19,84%) (Tabelas 1a e 1b).

**Tabela 1a. Características demográficas dos pacientes pediátricos internados com Síndrome Respiratória Aguda Grave por COVID-19 no Brasil, no ano de 2020**

	Número de internações	%
<b>Sexo</b>		
Masculino	5.439	55,37
Feminino	4.373	44,52
Ignorado	11	0,11
<b>Idade (anos)</b>		
<1	3.455	35,17
1	1.206	12,28
2	793	8,07
3	671	6,83
4	546	5,56
5	492	5,01
6	449	4,57
7	405	4,12
8	408	4,15
9	371	3,78
10	360	3,67
11	351	3,57
12	316	3,22

Fonte: CGPNI/DEIDT/SVS/MS - Banco de Dados de Síndrome Respiratória Aguda Grave - incluindo dados da COVID-19

**Tabela 1b. Características demográficas dos pacientes pediátricos internados com Síndrome Respiratória Aguda Grave por COVID-19 no Brasil, no ano de 2020**

	<b>Número de internações</b>	<b>%</b>
<b>Raça/cor</b>		
Parda	4.948	50,38
Branca	2.427	24,71
Preta	293	2,99
Indígena	155	1,58
Amarela	51	0,52
Ignorado	1.949	19,84
<b>Total geral</b>	<b>9.823</b>	<b>100,00</b>

Fonte: CGPNI/DEIDT/SVS/MS - Banco de Dados de Síndrome Respiratória Aguda Grave - incluindo dados da COVID-19

Durante esse período, a maior parte dessas internações se concentrou no estado de São Paulo (19,92%), seguido dos estados: Rio de Janeiro (9,05%), Amazonas (8,55%), Pernambuco (7,41%) e Pará (6,31%), concentrando mais de 50% das internações totais. Dessa forma, percebeu-se um maior número de internações na região Sudeste (33,99%), em contraponto a um menor número na região Sul (6,93%) (Tabelas 2a e 2b).

**Tabela 2a. Local de internação dos pacientes pediátricos registrados com Síndrome Respiratória Aguda Grave por COVID-19 no Brasil, no ano de 2020**

<b>Macrorregião</b>	<b>Estado</b>	<b>Número de internações</b>	<b>%</b>
Norte	Acre	9	0,09
	Amapá	232	2,36
	Amazonas	840	8,55
	Pará	620	6,31
	Rondônia	96	0,98
	Roraima	19	0,19
	Tocantins	136	1,38
	Total	1.952	19,87
Nordeste	Alagoas	169	1,72
	Bahia	455	4,63
	Ceará	415	4,22
	Maranhão	121	1,23
	Paraíba	215	2,19
	Pernambuco	728	7,41
	Piauí	172	1,75
	Rio Grande do Norte	117	1,19
	Sergipe	540	5,50
	Total	2.932	29,85



Fonte: CGPNI/DEIDT/SVS/MS - Banco de Dados de Síndrome Respiratória Aguda Grave - incluindo dados da COVID-19

**Tabela 2b. Local de internação dos pacientes pediátricos registrados com Síndrome Respiratória Aguda Grave por COVID-19 no Brasil, no ano de 2020 (continuação)**

Macrorregião	Estado	Número de internações	%
Norte	Acre	9	0,09
	Amapá	232	2,36
	Amazonas	840	8,55
	Pará	620	6,31
	Rondônia	96	0,98
	Roraima	19	0,19
	Tocantins	136	1,38
	Total	1.952	19,87
Nordeste	Alagoas	169	1,72
	Bahia	455	4,63
	Ceará	415	4,22
	Maranhão	121	1,23
	Paraíba	215	2,19
	Pernambuco	728	7,41
	Piauí	172	1,75
	Rio Grande do Norte	117	1,19
	Sergipe	540	5,50
	Total	2.932	29,85
Centro-oeste	Distrito Federal	246	2,50
	Goiás	148	1,50
	Mato Grosso	426	4,34
	Mato Grosso do Sul	100	1,02
	Total	920	9,37
Sudeste	São Paulo	1.957	19,92
	Rio de Janeiro	889	9,05
	Espírito Santo	75	0,76
	Minas Gerais	417	4,24
	Total	3.338	33,99
Sul	Paraná	292	2,97
	Santa Catarina	160	1,62
	Rio Grande do Sul	229	2,33
	Total	681	6,93
<b>Total geral</b>		<b>9.823</b>	<b>100,00</b>

Fonte: CGPNI/DEIDT/SVS/MS - Banco de Dados de Síndrome Respiratória Aguda Grave - incluindo dados da COVID-19

Em relação aos fatores de risco para o agravamento da doença, relatados pela literatura e identificados nos registros estudados, evidenciou-se a prevalência de asma de 7,41%, apresentando-se como a comorbidade pré-existente mais comum entre os pacientes de zero a

doze anos internados. O maior número de casos ocorreu na faixa etária entre 5 e 8 anos (14,49%). Em sequência, percebeu-se a prevalência de 4,68% de pacientes com doenças neurológicas crônicas, predominando na faixa etária de 2 a 5 anos (6,77%). Em polo oposto, as doenças hepáticas crônicas foram observadas com o menor índice de comorbidades nos pacientes estudados (0,39%) (Tabelas 3a e 3b).

**Tabela 3a. Fatores de risco (comorbidades) apresentados por pacientes pediátricos internados com Síndrome Respiratória Aguda Grave por COVID-19 no Brasil em 2020**

<b>Fator de risco</b>	<b>Faixa etária (anos)</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Asma	0 – 2	74	1,59
	2 – 5	238	11,84
	5 – 8	195	14,49
	8 – 12	221	12,24
	Total	728	7,41
Doença neurológica crônica	0 – 2	150	3,22
	2 – 5	136	6,77
	5 – 8	71	5,27
	8 – 12	102	5,65
	Total	459	4,68
Doença cardiovascular crônica	0 – 2	268	5,75
	2 – 5	38	1,89
	5 – 8	22	1,63
	8 – 12	32	1,77
	Total	360	3,67
Imunodeficiência	0 – 2	71	1,52
	2 – 5	92	4,58
	5 – 8	54	4,01
	8 – 12	79	4,37
	Total	296	3,01
Pneumopatia crônica	0 – 2	85	1,82
	2 – 5	46	2,29
	5 – 8	30	2,23
	8 – 12	41	2,27
	Total	202	2,07
Doença hematológica crônica	0 – 2	32	0,69
	2 – 5	38	1,89
	5 – 8	34	2,53
	8 – 12	53	2,93
	Total	157	1,60

Fonte: CGPNI/DEIDT/SVS/MS - Banco de Dados de Síndrome Respiratória Aguda Grave - incluindo dados da COVID-19

**Tabela 3b. Fatores de risco (comorbidades) apresentados por pacientes pediátricos internados com Síndrome Respiratória Aguda Grave por COVID-19 no Brasil em 2020**

<b>Fator de risco</b>	<b>Faixa etária (anos)</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Diabetes mellitus	0 – 2	93	2,00
	2 – 5	8	0,40
	5 – 8	11	0,82
	8 – 12	39	2,16
	Total	151	1,54
Síndrome de Down	0 – 2	63	1,35
	2 – 5	20	0,99
	5 – 8	10	0,74
	8 – 12	12	0,66
	Total	105	1,07
Doença renal crônica	0 – 2	36	0,77
	2 – 5	20	0,99
	5 – 8	18	1,34
	8 – 12	27	1,50
	Total	101	1,03
Obesidade	0 – 2	14	0,30
	2 – 5	11	0,55
	5 – 8	12	0,89
	8 – 12	21	1,16
	Total	58	0,59
Doença hepática crônica	0 – 2	18	0,39
	2 – 5	7	0,35
	5 – 8	8	0,59
	8 – 12	5	0,28
	Total	38	0,39
<b>Total geral</b>		<b>9.823</b>	<b>100,00</b>

Fonte: CGPNI/DEIDT/SVS/MS - Banco de Dados de Síndrome Respiratória Aguda Grave - incluindo dados da COVID-19

Em relação aos sintomas apresentados por esse grupo, durante a internação, observou-se um predomínio de febre (67%), seguido de tosse (59,60%), sendo apresentados por mais de 50% dos pacientes, com predomínio na faixa etária de 2 a 5 anos. Anosmia foi apresentada por 1,85% dos pacientes e ageusia por 1,74% deles, sendo esses os sintomas menos referidos. (Tabelas 4<sup>a</sup> e 4b).

**Tabela 4a. Sintomas apresentados por pacientes pediátricos internados com Síndrome Respiratória Aguda Grave por COVID-19 no Brasil em 2020**

<b>Sintoma</b>	<b>Faixa etária (anos)</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Febre	0 – 2	3134	67,24
	2 – 5	1397	69,50
	5 – 8	889	66,05
	8 – 12	1157	64,06
	Total	6577	67,00
Tosse	0 – 2	2645	56,75
	2 – 5	1332	66,27
	5 – 8	837	62,18
	8 – 12	1041	57,64
	Total	5855	59,60
Dispneia	0 – 2	2248	48,23
	2 – 5	1008	50,15
	5 – 8	656	48,74
	8 – 12	869	48,12
	Total	4781	48,67
Desconforto respiratório	0 – 2	2153	46,19
	2 – 5	948	47,16
	5 – 8	613	45,54
	8 – 12	790	43,74
	Total	4504	45,85
Saturação O <sub>2</sub> < 95%	0 – 2	1483	31,82
	2 – 5	707	35,17
	5 – 8	481	35,74
	8 – 12	581	32,17
	Total	3252	33,10
Vômito	0 – 2	698	14,98
	2 – 5	420	20,90
	5 – 8	299	22,21
	8 – 12	382	21,15
	Total	1799	18,31
Diarreia	0 – 2	779	16,71
	2 – 5	305	15,17
	5 – 8	218	16,20
	8 – 12	296	16,39
	Total	1598	16,27
Dor de garganta	0 – 2	365	7,83
	2 – 5	349	17,36
	5 – 8	273	20,28
	8 – 12	459	25,42
	Total	1446	14,72

Fonte: CGPNI/DEIDT/SVS/MS - Banco de Dados de Síndrome Respiratória Aguda Grave - incluindo dados da COVID-19

**Tabela 4b. Sintomas apresentados por pacientes pediátricos internados com Síndrome Respiratória Aguda Grave por COVID-19 no Brasil em 2020**

Sintoma	Faixa etária (anos)	N	%
Dor abdominal	0 – 2	111	2,38
	2 – 5	148	7,36
	5 – 8	129	9,58
	8 – 12	185	10,24
	Total	573	5,83
Fadiga	0 – 2	183	3,93
	2 – 5	139	6,92
	5 – 8	83	6,17
	8 – 12	139	7,70
	Total	544	5,54
Anosmia	0 – 2	62	1,33
	2 – 5	33	1,64
	5 – 8	32	2,38
	8 – 12	55	3,05
	Total	182	1,85
Ageusia	0 – 2	53	1,14
	2 – 5	30	1,49
	5 – 8	35	2,60
	8 – 12	53	2,93
	Total	171	1,74
<b>Total geral</b>		<b>9.823</b>	<b>100,00</b>

Fonte: CGPNI/DEIDT/SVS/MS - Banco de Dados de Síndrome Respiratória Aguda Grave - incluindo dados da COVID-19

Quanto ao desfecho (cura ou óbito) apresentado por pacientes pediátricos internados com SRAG por COVID-19 no Brasil em 2020, percebeu-se que 78,77% de todas as crianças foram curadas; correspondendo à maioria dos pacientes em todas as faixas etárias pesquisadas. A maior taxa de cura ocorreu entre os pacientes de 2 a 5 anos (81,89%); e o maior quantitativo de óbitos ocorreu na faixa etária de 0 a 2 anos (9,05%). O número de casos nos quais o desfecho foi ignorado corresponde a 14,66% do total (Tabela 5).

**Tabela 5. Desfecho clínico apresentado pelos pacientes pediátricos internados com Síndrome Respiratória Aguda Grave por COVID-19 no Brasil em 2020**

<b>Desfecho clínico</b>	<b>Faixa etária (anos)</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Cura	0 – 2	3.543	76,01
	2 – 5	1.646	81,89
	5 – 8	1.093	81,20
	8 – 12	1.455	80,56
	Total	7.737	78,77
Óbito	0 – 2	422	9,05
	2 – 5	78	3,89
	5 – 8	57	4,23
	8 – 12	89	4,93
	Total	646	6,58
Ignorado*	0 – 2	1.440	14,66
<b>Total geral</b>		<b>9.823</b>	<b>100,00</b>

\*O sistema não especifica a faixa etária dos pacientes com desfecho ignorado

Fonte: CGPNI/DEIDT/SVS/MS - Banco de Dados de Síndrome Respiratória Aguda Grave - incluindo dados da COVID-19

Ademais, observou-se, entre aqueles pacientes com comorbidades prévias registradas, a cura como principal desfecho entre todos os fatores de risco registrados e analisados (74,76%). O número de óbitos (12,81%) registrados foi maior entre aqueles pacientes que possuíam doenças hepáticas crônicas (26,32%). O valor de desfechos ignorados entre esse grupo foi de 12,43% (Tabelas 6a e 6b).

**Tabela 6a. Distribuição dos pacientes pediátricos internados com Síndrome Respiratória Aguda Grave por COVID-19 no Brasil em 2020, de acordo com o desfecho clínico e fatores de risco (comorbidades) registrados**

<b>Desfecho clínico</b>	<b>Fator de risco</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Cura	Asma	618	84,89
	Doença neurológica crônica	324	70,59
	Doença cardiovascular crônica	238	66,11
	Imunodeficiência	213	71,96
	Pneumopatia crônica	142	70,30
	Doença hematológica crônica	125	79,61
	Diabetes mellitus	111	73,51
	Síndrome de Down	74	70,48
	Doença renal crônica	70	69,31
	Obesidade	48	82,76
	Doença hepática crônica	22	57,90
	Total	1.985	74,76

Fonte:

CGPNI/DEIDT/SVS/MS - Banco de Dados de Síndrome Respiratória Aguda Grave - incluindo dados da COVID-19

**Tabela 6b. Distribuição dos pacientes pediátricos internados com Síndrome Respiratória Aguda Grave por COVID-19 no Brasil em 2020, de acordo com o desfecho clínico e fatores de risco (comorbidades) registrados**

<b>Desfecho clínico</b>	<b>Fator de risco</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Óbito	Asma	19	2,60
	Doença neurológica crônica	68	14,81
	Doença cardiovascular crônica	76	21,11
	Imunodeficiência	49	16,56
	Pneumopatia crônica	33	16,33
	Doença hematológica crônica	19	12,10
	Diabetes mellitus	23	15,23
	Síndrome de Down	20	19,05
	Doença renal crônica	19	18,81
	Obesidade	4	6,90
	Doença hepática crônica	10	26,32
	Total	340	12,81
	Ignorado	Asma	91
Doença neurológica crônica		67	14,60
Doença cardiovascular crônica		46	12,78
Imunodeficiência		34	11,49
Pneumopatia crônica		27	13,37
Doença hematológica crônica		13	8,28
Diabetes mellitus		17	11,26
Síndrome de Down		11	10,48
Doença renal crônica		12	11,88
Obesidade		6	10,34
Doença hepática crônica		6	15,79
Total		330	12,43
<b>Total geral</b>			<b>9.823</b>

Fonte: CGPNI/DEIDT/SVS/MS - Banco de Dados de Síndrome Respiratória Aguda Grave - incluindo dados da COVID-19

## 7 DISCUSSÃO

Em 2020, no Brasil, foram registrados 9.823 casos de pacientes entre zero e doze anos de idade internados com Síndrome Respiratória Aguda Grave por COVID-19. Dessas internações, observou-se um maior número entre pacientes do sexo masculino, com idade inferior a um ano e de raça/cor parda, com mais de 50% dos casos concentrados nas regiões Sudeste e Nordeste. Vale ressaltar, que em um considerável número de casos a raça/cor foi ignorada. Em relação às comorbidades apresentadas, relatou-se maior número de casos de asma, seguido de doença neurológica crônica e doença cardiovascular crônica. Durante esses internamentos, os sintomas mais notificados foram: febre, tosse e dispneia. Por fim, como desfecho clínico apresentado, notou-se um maior número de pacientes curados, em todas as faixas etárias. Entretanto, dentre aqueles que evoluíram com óbito e que possuíam alguma comorbidade, a mortalidade foi maior entre os portadores de doenças hepáticas crônicas.

No presente estudo, dentre os 9.823 pacientes notificados, a maioria era do sexo masculino, parda, com idade inferior a 1 ano. O estudo chinês de Haiyan *et al.*, identificou entre 36 pacientes, de 0 a 16 anos, internados, maioria do sexo masculino (63,88%), asiática, com idade inferior a 5 anos (72,22%) (25). Já Cavalcante *et al.* em seu estudo epidemiológico brasileiro, analisaram 18.180 pacientes, de 0 a 19 anos, diagnosticados com COVID-19, observaram uma maior probabilidade de internação em pacientes com menos de 2 anos (5,6%) (26), corroborando com o encontrado nesse estudo, que analisava pacientes já internados. Além disso, os estudos discordam quanto à proporção de indivíduos do sexo masculino, pois verificou-se um maior número de pacientes do sexo feminino (52,4%) (26). Outrossim, Tezer *et al.*, através de uma revisão da literatura, concluíram que entre pacientes pediátricos infectados pelo SARS-CoV-2 e internados, houve um predomínio do sexo masculino. Entretanto, a faixa etária predominante variou entre os estudos, com maior número de casos entre 6 e 10 anos e 11 a 15 anos (27). Apesar de a maioria dos estudos contribuírem para a hipótese de uma concentração de casos no sexo masculino, não é possível estabelecer relação entre tal sexo e maior contaminação pelo SARS-CoV-2 ou relação com agravamento da doença, assim como a raça/cor, já que essa varia de acordo com a população do local de estudo, muito heterogênea considerando o cenário pandêmico.

O presente estudo evidenciou uma concentração de casos nas regiões Sudeste e Nordeste do Brasil, à semelhança dos achados por Hillesheim *et al.*, em estudo realizado a partir de 6.989



hospitalizações notificadas, no qual 35,2% das internações ocorreram na região Sudeste e 27,5% no Nordeste, com maior número entre os residentes de zonas urbanas (84,6%) (28). Cavalcante *et al.* identificaram um maior número de casos nos EUA, classificando esse país como epicentro da pandemia. Porém, destacaram o Brasil como país em potencial para assumir esse título, haja vista o crescente número de infectados, concentrados, principalmente nas regiões Sudeste e Nordeste (29), em consonância com demais estudos analisados, apesar desse não limitar-se apenas à população pediátrica. Essa concentração de casos pode estar associada a uma maior densidade populacional, com maior transmissão, conseqüentemente, além de um maior número de leitos para internamento. Associado a isso, o maior número de casos nessas regiões pode, também, relacionar-se com políticas específicas adotadas por cada estado no enfrentamento à pandemia da COVID-19.

Os sinais e sintomas mais registrados foram febre (67,00%), tosse (59,60%) e dispnéia (48,67%), principal tríade também evidenciada por estudo brasileiro realizado a nível nacional, entre todas as faixas etárias (30) e pela meta análise chinesa de Cui *et al.* (31). Em seu estudo, Zimmermann *et al.* identificaram um significativo número (57%) de pacientes pediátricos com sintomas gastrointestinais, concluindo que esses são mais frequentes nessa faixa etária do que em adultos ou idosos (32). De forma semelhante, nesse estudo, foram registrados sintomas gastrointestinais em uma parcela significativa dos pacientes notificados: vômito foi referido por 18,31%, diarreia por 16,27% e dor abdominal por 5,83%. Quando comparados com faixas etárias mais elevadas, pacientes pediátricos infectados com o SARS-CoV-2 costumam apresentar quadros clínicos mais brandos, com maioria assintomática (19). Por isso, um menor número de pacientes pediátricos necessita de atendimento de saúde, não sendo, assim, testados e, conseqüentemente, diagnosticados e notificados (33), o que foi evidenciado, por exemplo, por Centros Chineses para Controle e Prevenção de Doenças que relataram que entre os 72.314 casos notificados até 11 de fevereiro de 2020, apenas 2% estavam entre indivíduos com menos de 19 anos (34). Esse subdiagnóstico dificulta a definição de um real perfil epidemiológico e clínico para essa faixa etária (26).

Asma foi a comorbidade pré-existente apresentada por um maior número de pacientes internados (7,41%), seguido da doença neurológica crônica (4,68%). Em um estudo realizado com pacientes dos Estados Unidos da América e do Canadá foi observado que entre 46 crianças e adolescentes internados na UTI, 40 (83%) apresentavam doenças crônicas associadas (35), demonstrando uma possível associação dessas com gravidade (36). Entre os 9.353 pacientes pediátricos com SARS-CoV-2 analisados, em revisão sistemática, por Tsankov *et al.* que

apresentavam comorbidades, 481 (5,1%) apresentaram gravidade com necessidade de internação. Em contraste, 579 dos 275.661 (0,21%) pacientes sem comorbidades tiveram uma evolução para manifestações grave da COVID-19, relatando a obesidade como importante fator para um mau prognóstico, assim como já evidenciado para a população adulta (37). *Patel et al.*, em revisão sistemática, obtiveram em seus resultados um relato de 21% dos pacientes com comorbidades, sendo as mais comuns: asma, imunossupressão e doenças cardiovasculares (38). Em polo oposto ao resultado obtido nesse estudo e ao citado em demais literaturas, *Castro-Rodriguez et al.* aborda a ausência de relatos clínicos que demonstrem a asma como, de fato, um fator de risco para a COVID-19 e seu agravamento, atribuindo tal associação ao senso comum. No entanto, tal estudo retrata a idade inferior a 1 ano como considerável fator de risco, por apresentar relatos clínicos que comprovem tal associação (39), à semelhança do estudo europeu de *Liguoro et al.* (40). Apesar desse presente estudo, considerando pacientes com comorbidades prévias, demonstrar um maior número de óbitos entre aqueles portadores de doenças hepáticas crônicas, tal associação não foi identificada na literatura, reafirmando a necessidade de mais estudos para tais definições.

Em contraponto àqueles com idade avançada (superior a 60 anos), os pacientes pediátricos, quando infectados pelo SARS-CoV-2 costumam apresentar bom prognóstico, com doença autolimitada (41) (19). Em consonância, esse estudo evidenciou uma taxa de cura de 78,77%, com maiores registros entre a faixa etária de 2 a 8 anos e uma taxa de óbito de 6,58%, com maior número de casos entre pacientes de 0 a 2 anos, contribuindo para a hipótese de idade inferior a 1 ano como importante fator de risco (39) (40) (35). *Liguoro et al.*, em seu estudo com 7.480 crianças, obtiveram uma taxa de mortalidade de 0,08%, com maior proporção de gravidade entre pacientes recém-nascidos (40). De forma semelhante a esses estudos, as revisões sistemáticas de *Bhuiyan et al.* e *Di Toro et al.* também evidenciaram em seus trabalhos uma maior mortalidade entre recém-nascidos (42) (43). Essa maior taxa de mortalidade evidenciada entre os pacientes menores de 1 ano pode estar associada a uma imaturidade do sistema imunológico, contribuindo para esse pior prognóstico (2).

Quanto às limitações desse estudo, é importante ressaltar que a utilização de dados secundários do Banco de Dados de Síndrome Respiratória Aguda Grave – incluindo dados da COVID – 19 traz limitações em relação a informações ignoradas e à não testagem de alguns pacientes, não sendo, assim, estabelecido o diagnóstico. Somado a isso, a não notificação da evolução clínica do paciente, dificulta a observação do perfil de óbito dessas crianças. Ademais, é válido destacar a grande concentração de estudos na população chinesa em comparação a um reduzido número

de estudos na brasileira, a carência de estudos observacionais e retrospectivos e o subdiagnóstico de uma parcela nessa faixa etária, pelo quadro de predomínio assintomático ou oligossintomáticos como outros fatores limitantes. Entretanto, apesar dessas limitações, o presente estudo pôde contribuir para a construção de um perfil clínico e epidemiológico de pacientes pediátricos internados com SRAG por COVID-19, podendo dessa forma auxiliar na implantação de estratégias de prevenção e assistência a esse grupo, com o objetivo de alcançar ainda melhores prognósticos no Brasil.

## **8 CONCLUSÃO**

O presente estudo evidenciou um maior número de casos de pacientes pediátricos internados com Síndrome Respiratória Aguda Grave por COVID-19 no Brasil entre crianças do sexo masculino, pardas, com idade inferior a um ano, cuja comorbidade pré-existente mais relatada foi a asma. Ademais, observa-se uma concentração desses casos nas regiões Sudeste e Nordeste e a cura como principal desfecho clínico, sendo a letalidade maior no subgrupo de pacientes com hepatopatia crônica.

## REFERÊNCIAS

1. Li X, Wang W, Zhao X, Zai J, Zhao Q, Li Y, et al. Transmission dynamics and evolutionary history of 2019-nCoV. *J Med Virol*. 2020;92(5):501–11.
2. She J, Liu L, Liu W. COVID - 19 epidemic : Disease characteristics in children. *Reports Public Heal*. 2020;(March):747–54.
3. Habibzadeh P, Stoneman EK. The novel coronavirus: A bird’s eye view. *Int J Occup Environ Med*. 2020;11(2):65–71.
4. Su S, Wong G, Shi W, Liu J, Lai ACK, Zhou J, et al. Epidemiology, Genetic Recombination, and Pathogenesis of Coronaviruses. *Trends Microbiol* [Internet]. 2016;24(6):490–502. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tim.2016.03.003>
5. da Silveira Cespedes M, de Souza JCRP. Coronavirus: A clinical update of Covid-19. *Rev Assoc Med Bras*. 2020;66(2):116–23.
6. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan , China : a descriptive study. *Lancet* [Internet]. 2020;395(10223):507–13. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)
7. Niquini RP, Lana RM. COVID-19 e hospitalizações por SRAG no Brasil : uma comparação até a 12 a semana epidemiológica de 2020 COVID-19 and hospitalizations for SARI in Brazil : a comparison up to the 12th epidemiological week of 2020 COVID-19 y las hospitalizaciones por el SRA. 2020;36(4):1–8.
8. Kriz C, Imam N, Zaidi S. Breaking Down C Ovid-19. *Break Down Covid-19*. 2020;1–6.
9. Patients L, Taylor D, Lindsay AC, Halcox JP. c o r r e s p o n d e n c e Niacin Compared with Ezetimibe. *N Engl J Med*. 2020;0–3.
10. Morawska L, Milton DK. It Is Time to Address Airborne Transmission of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Clin Infect Dis*. 2020;2019(Xx):1–4.
11. Mohseni AH, Taghinezhad-S S, Xu Z, Xu Z, Fu X. Body fluids may contribute to human-to-human transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2: Evidence and practical experience. *Chinese Med (United Kingdom)*. 2020;15(1):7–10.
12. To KKW, Tsang OTY, Leung WS, Tam AR, Wu TC, Lung DC, et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(5):565–74.
13. Pascarella G, Strumia A, Piliengo C, Bruno F, Del Buono R, Costa F, et al. COVID-19 diagnosis and management: a comprehensive review. *J Intern Med*. 2020;288(2):192–206.

14. Amil B, Nasional Z, BAZNAS, Badan K, Zakat A, Republik N, et al. No 主観的健康感を中心とした在宅高齢者における健康関連指標に関する共分散構造分析  
Title. *J Chem Inf Model*. 2020;21(1):1–9.
15. Li YC, Bai WZ, Hashikawa T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients. *J Med Virol*. 2020;92(6):552–5.
16. Sarzi-Puttini P, Giorgi V, Sirotti S, Marotto D, Ardizzone S, Rizzardini G, et al. COVID-19, cytokines and immunosuppression: what can we learn from severe acute respiratory syndrome? *Clin Exp Rheumatol*. 2020;38(2):337–42.
17. Jennifer M. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 ( COVID-19 ) Outbreak in China Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. 2020;323(13).
18. Vigilância S de I de, da Gripe S de V, em Saúde M da S. FICHA DE REGISTRO INDIVIDUAL - CASOS DE SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE HOSPITALIZADO. p. 32–3.
19. Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. 2020;(March):1088–95.
20. Shane AL, Sato AI, Kao C, Adler-shohet FC, Vora SB, Auletta JJ, et al. A Pediatric Infectious Diseases Perspective of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 ( SARS-CoV-2 ) and Novel Coronavirus Disease 2019 ( COVID-19 ) in Children. 2020;2(May):1–4.
21. Peters DJ. Community Susceptibility and Resiliency to COVID-19 Across the Rural-Urban Continuum in the United States. 2020;36:446–56.
22. Jiang L, Tang K, Levin M, Irfan O, Morris SK, Wilson K, et al. Review COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(11):e276–88.
23. Whittaker E, Bamford A, Kenny J, Kaforou M, Jones CE, Shah P, et al. Clinical Characteristics of 58 Children With a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2. 2020;324(3):259–69.
24. Kaushik A, Gupta S, Verma S. A Systematic Review of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With SARS-CoV-2 Infection. 2020;39(11).
25. Ramanathan K, Antognini D, Combes A, Paden M, Zakhary B, Ogino M, et al. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- research that is available on the COVID-19 resource centre - including this for unrestricted research re-use a. 2020;(January):19–21.
26. Nery A, Cavalcante M. Perfil clínico-epidemiológico de crianças e adolescentes com COVID -19 no Ceará. 2021;21:437–43.
27. Tezer H, Bedir Demirdağ T. Novel coronavirus disease (Covid-19) in children. *Turkish J Med Sci*. 2020;50(SI-1):592–603.
28. Hillesheim D, Tomasi YT, Figueiró TH, Paiva KM de. Síndrome respiratória aguda

- grave por COVID-19 em crianças e adolescentes no Brasil: perfil dos óbitos e letalidade hospitalar até a 38ª Semana Epidemiológica de 2020. *Epidemiol e Serv saude Rev do Sist Unico Saude do Bras.* 2020;29(5):e2020644.
29. Cavalcante JR, Cardoso-Dos-Santos AC, Bremm JM, Lobo A de P, Macário EM, Oliveira WK de, et al. COVID-19 no Brasil: evolução da epidemia até a semana epidemiológica 20 de 2020. *Epidemiol e Serv saude Rev do Sist Unico Saude do Bras.* 2020;29(4):e2020376.
  30. Aleluia L, Oliveira F. *Revista Baiana de Saúde Pública.* 2018;1–4.
  31. Cui X, Zhao Z, Zhang T, Guo W, Guo W, Zheng J, et al. A systematic review and meta-analysis of children with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J Med Virol.* 2021;93(2):1057–69.
  32. Zimmermann P, Curtis N. Coronavirus infections in children including COVID-19: An overview of the epidemiology, clinical features, diagnosis, treatment and prevention options in children. *Pediatr Infect Dis J.* 2020;39(5):355–68.
  33. Mehta NS, Mytton OT, Mullins EWS, Fowler TA, Falconer CL, Murphy OB, et al. SARS-CoV-2 (COVID-19): What Do We Know about Children? A Systematic Review. *Clin Infect Dis.* 2020;71(9):2469–79.
  34. Dodd RY, Xu M, Stramer SL. Change in Donor Characteristics and Antibodies to SARS-CoV-2 in Donated Blood in the US, June-August 2020. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2020;324(16):1677–9.
  35. Safadi MAP. Covid Crianças e adolescentes Safadi.pdf [Internet]. São Paulo, SP, Brasil: Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo; Universidade de São Paulo; 2020. p. 4. Available from: <https://www.scielo.br/j/rpp/a/mHTNxsHM8PSWlf7PcDSVGWK/?lang=pt&format=pdf>
  36. NEHAB MF. Covid-19 e Saúde da Criança e do Adolescente. *Fiocruz.* 2020;53(9):70.
  37. Tsankov BK, Allaire JM, Irvine MA, Lopez AA, Sauvé LJ, Vallance BA, et al. Severe COVID-19 Infection and Pediatric Comorbidities: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Infect Dis [Internet].* 2021;103:246–56. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.11.163>
  38. Patel NA. Pediatric COVID-19: Systematic review of the literature. *Am J Otolaryngol - Head Neck Med Surg [Internet].* 2020;41(5):102573. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2020.102573>
  39. Castro-Rodriguez JA, Forno E. Asthma and COVID-19 in children: A systematic review and call for data. *Pediatr Pulmonol.* 2020;55(9):2412–8.
  40. 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(7):1029–46.
  41. Umakanthan S, Sahu P, Ranade A V., Bukelo MM, Rao JS, Abrahao-Machado LF, et al. Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Postgrad Med J.* 2020;96(1142):753–8.

42. Bhuiyan MU, Stiboy E, Hassan MZ, Chan M, Islam MS, Haider N, et al. Epidemiology of COVID-19 infection in young children under five years: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine* [Internet]. 2021;39(4):667–77. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.11.078>
43. Di Toro F, Gjoka M, Di Lorenzo G, De Santo D, De Seta F, Maso G, et al. Impact of COVID-19 on maternal and neonatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2021;27(1):36–46. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.10.007>