

O impacto da infecção pelo vírus SARS-CoV-2 nas crianças menores de 5 anos em uma cidade da região Nordeste do Brasil

The impact of SARS-CoV-2 virus infection in children under five years old in a city in Brazil's Northeast

Rogéria Máximo de Lavôr¹ , Eitan Naaman Berezin² 

RESUMO

Introdução: A compreensão da morbimortalidade em crianças infectadas pelo SARS-CoV-2 apresenta escassas evidências na região Nordeste do Brasil. Por conseguinte, torna-se relevante a geração dessas evidências, dada a singularidade que permeia o espaço clínico inerente à faixa etária pediátrica. **Objetivo:** Avaliar as características clínicas, demográficas, laboratoriais e os desfechos das crianças menores de cinco anos com COVID-19, observadas no período de abril de 2020 a abril de 2021 na cidade de Cajazeiras, Paraíba. **Material e Método:** Foi conduzido estudo observacional, analítico, de coorte retrospectiva, utilizando dados coletados na vigilância epidemiológica municipal (e-SUS Vigilância Epidemiológica, Sistema de Informação de Vigilância da Gripe), em prontuários hospitalares e visitas domiciliares, dos casos de COVID-19 em crianças menores de cinco anos, confirmados laboratorialmente, no primeiro ano da pandemia. Os dados foram analisados por meio da estatística descritiva e inferencial, adotados os testes χ^2 de Pearson ou Exato de Fisher, com margem de erro de 5,0% e intervalos de confiança (IC) de 95,0%. **Resultados:** Considerando os 4.984 casos de COVID-19 confirmados entre todas as faixas etárias, 3,61% foram constituídos por população de crianças menores de cinco anos. Cento e oitenta casos confirmados laboratorialmente foram incluídos no estudo, sendo 53% do sexo feminino, média de idade de 2,19 anos, mediana de 2,00 e desvio padrão de 1,7. A maioria dos casos (27,2%) ocorreu na faixa etária de 48–50 meses e 29 dias, e a menor ocorrência (10,6%), entre 6–11 meses e 29 dias. A análise bivariada mostrou associação estatisticamente significativa entre faixas etárias e características clínicas como febre, coriza, cefaleia, distúrbios gustativos, hipoatividade e proteína C reativa elevada, bem como entre os desfechos e a presença de antecedentes de: neuropatia, pneumopatia, broncopneumonia, diabetes e uso de oxigênio neonatal. Os diagnósticos mais frequentes foram: pneumonia, derrame pleural, infecção do trato respiratório inferior, infecção do trato respiratório superior e septicemia por estreptococos. Em 18,9% dos casos foram observadas manifestações clínicas após a fase aguda da COVID-19. **Conclusão:** O reduzido registro de hospitalizações (2,2%) e a inexistência de óbitos podem sugerir possíveis fragilidades relacionadas a ocorrências de subdiagnóstico e subenumeração de óbitos. Recomendam-se vigilância ativa e cuidados diferenciados às crianças portadoras de doenças crônicas, as quais apresentaram fatores de vulnerabilidade para agravamento da COVID-19. **Palavras-chave:** Criança, SARS-CoV-2, COVID-19, Coronavírus, Infecção.

ABSTRACT

Introduction: The understanding of morbidity and mortality in children infected by SARS-CoV-2 presents scarce evidence in the Northeast region of Brazil. Therefore, to provide this evidence becomes relevant, given the uniqueness that permeates the clinical space inherent to the pediatric age group. **Objective:** To evaluate the clinical, demographic, laboratory characteristics and outcomes of children under five years of age with COVID-19, observed from April 2020 to April 2021 in the city of Cajazeiras, Paraíba. **Method:** An observational, analytical, retrospective cohort study was conducted, using data collected from the municipal epidemiological surveillance (Electronic Unified Health System Epidemiological Surveillance Notification Registration System – E-SUS VE, Influenza Surveillance Information System – SIVEP-influenza), hospital records and home visits of laboratory-confirmed COVID-19 cases in children under five years of age in the first year of the pandemic. Data were analyzed using descriptive and inferential statistics, using Pearson's χ^2 test or Fisher's exact test, with a margin of error of 5.0% and confidence intervals (CI) of 95.0%. **Results:** Considering the 4,984 confirmed cases of COVID-19 among all age groups, 3.61% were made up of children under five. A hundred and eighty laboratory-confirmed cases were included in the study, 53% female, mean age of 2.19 years, median 2.00, and standard deviation of 1.7. Most cases (27.2%) occurred in the age group of 48–50 months and 29 days, and the lowest occurrence (10.6%) was between 6–11 months and 29 days. The bivariate analysis showed a statistically significant association between age groups and clinical characteristics such as fever; runny nose; headache; taste disorders; underactivity; and elevated C-reactive protein. This was also the case between the outcomes and the presence of antecedents such as: neuropathy; lung disease; bronchopneumonia; diabetes; and neonatal O2 use. The most frequent diagnoses were pneumonia; pleural effusion; lower respiratory tract infection; upper respiratory tract infection and *Streptococcus Septicemia*. In 18.9% of cases, clinical manifestations were observed after the acute phase of COVID-19. **Conclusion:** The reduced record of hospitalizations (2.2%) and absence of deaths may suggest possible weaknesses related to occurrences of underdiagnosis and underreporting of deaths. Active surveillance and differentiated care are recommended for children with chronic diseases, which presented vulnerability factors for worsening of COVID-19.

Keywords: Child, SARS-CoV-2, Covid-19, Coronavirus, Infection.

¹Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, Curso de Pós-Graduação em Ciências da Saúde – São Paulo (SP), Brasil.

²Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, Departamento de Pediatria e Puericultura – São Paulo (SP), Brasil.

Endereço para correspondência: Rogéria Máximo de Lavôr. Rua João Severo Cortez, 1369 – Centro, 63.150.000 – Campos Sales (CE), Brasil.

E-mail: rogerialavor@hotmail.com

Trabalho recebido: 09/05/2023. Trabalho aprovado: 28/09/2023. Trabalho publicado: 28/11/2023.

Editor Responsável: Prof. Dr. Eitan Naaman Berezin (Editor-Chefe)

INTRODUÇÃO

A crise global da COVID-19 teve um profundo impacto de longo prazo na população pediátrica. Embora a maioria das crianças infectadas com SARS-CoV-2 seja assintomática ou apresente sintomas leves, a atenção dos centros de saúde voltou-se para o público pediátrico, considerando o surgimento inesperado de casos de uma síndrome inflamatória associada à COVID-19, com características clínicas graves, trazendo uma nova faceta da evolução clínica da doença nesse grupo populacional^(1,2).

A importância das crianças na transmissão é incerta. Os achados apoiam a hipótese de que elas possam transmitir efetivamente SARS-CoV-2 e destacam como a transmissão pré-sintomática e assintomática pode dificultar os esforços de controle^(3,4).

O impacto indireto na saúde mental, o impacto social e a perda financeira são desafios importantes para esta e futuras gerações. Ainda temos lacunas no conhecimento de características específicas e os principais fatores de risco relacionados à infecção pelo SARS-CoV-2 em crianças. Desse modo, considerando o imprevisível espectro de patogênese e prognósticos em crianças, destaca-se a necessidade de estudos para esclarecer esses achados e avaliar doenças crônicas e preexistentes nesse público^(5,6).

Para cada região, é essencial que as condições de saúde e doença sejam conhecidas, a fim de que planos e ações sejam adequadamente implementados e contribuam para o desenvolvimento de um corpo específico de conhecimentos. Análises da morbimortalidade por essa causa convertem-se em potenciais benefícios para planejamento e implementação das políticas públicas de saúde, em todos os níveis da Rede de Atenção à Saúde (RAS), contribuindo para minimização desses agravos.

Assim, visto que a maioria das pesquisas sobre COVID-19 tem se concentrado em coortes de adultos e que os impactos diferem em crianças, investigações pediátricas precisam ser priorizadas. Nosso estudo buscou avaliar as características clínicas, demográficas, laboratoriais e os desfechos das crianças menores de cinco anos com COVID-19.

MATERIAL E MÉTODOS

Desenho do estudo e participantes

Foi conduzida uma investigação observacional e analítica, seguindo o *design* de coorte retrospectiva, com o objetivo de analisar os episódios de infecção pelo vírus SARS-CoV-2 confirmados laboratorialmente. O estudo concentrou-se em crianças com idades inferiores a cinco anos na ocasião da notificação, abrangendo o intervalo temporal entre abril de 2020 e abril

de 2021. A pesquisa foi restrita aos residentes no município de Cajazeiras (PB) e incluiu apenas aqueles cujos responsáveis consentiram participar da pesquisa.

Após a seleção dos participantes, foi realizado contato direto com os responsáveis legais dos sujeitos da pesquisa, por meio de visitas domiciliares. Por conseguinte, a participação ocorreu mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. O Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Formação de Professores — *campus* de Cajazeiras da Universidade Federal de Campina Grande aprovou este estudo no CAAE 54172121.0.0000.5575 nº 5.258.886.

Localização do estudo

O estudo foi realizado na cidade de Cajazeiras, localizado no extremo oeste do estado da Paraíba, Nordeste do Brasil. Trata-se do sétimo maior município do estado em população, com 63.239 pessoas em 2022, e área de 562,703 km²⁽⁷⁾. Conforme o Ministério da Saúde, o município tem apenas 4,46% da população com plano de saúde. Por conseguinte, 95,54% da população depende exclusivamente do Sistema Único de Saúde (SUS) e tem 100% de cobertura da Atenção Básica⁽⁸⁾.

Na RAS, a assistência hospitalar do município é referência para os municípios da 9ª Região de Saúde do estado da Paraíba. O Hospital Universitário Júlio Bandeira é a referência para atendimentos a crianças e adolescentes suspeitos e confirmados para COVID-19, realizando triagem, consultas, triagem e internações.

Coleta de dados

A coleta de dados foi realizada por meio da formulação de um instrumento de acompanhamento da coorte, no qual foram estruturados de forma sistemática os seguintes parâmetros: características sociodemográficas; notificações de casos de COVID-19 em crianças menores de cinco anos, confirmados laboratorialmente; data de início dos sintomas; necessidade de hospitalização; histórico clínico; antecedentes pessoais, abrangendo condições clínicas subjacentes; dados do exame físico; exames diagnósticos realizados; desfecho clínico.

Utilizou-se a ferramenta do Ministério da Saúde para registro de notificação de casos suspeitos e confirmados do novo coronavírus do município, o e-SUS Vigilância Epidemiológica, que forneceu dados relativos aos casos confirmados de infecção pelo vírus SARS-CoV-2 na população pediátrica. O Sistema de Informação de Vigilância da Gripe (SIVEP-Gripe) também foi utilizado para fornecer dados sobre casos hospitalizados por síndrome respiratória aguda grave (SRAG), que auxiliou no mapeamento epidemiológico dos casos de COVID-19 que necessitaram de hospitalização e permitiu a organização de visitas agendadas.

Durante as visitas às Unidades Básicas de Saúde e ao Hospital Universitário Júlio Bandeira, os prontuários das crianças com COVID-19 foram analisados. Por fim, foram realizadas visitas domiciliares aos representantes legais dos sujeitos da pesquisa, que acompanharam a evolução da infecção, e os dados pendentes foram obtidos.

Participaram deste estudo casos confirmados de COVID-19 a partir de diferentes testes diagnósticos de fabricantes autorizados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária e disponibilizados na rede pública e privada. Os testes incluíram a técnica de transcrição reversa seguida de reação em cadeia da polimerase (RT-PCR), aplicada em amostras respiratórias coletadas por *swabs* da nasofaringe e/ou orofaringe submetidas à análise laboratorial, e resultados obtidos após horas a dias. Além disso, foram empregados testes rápidos para a detecção de anticorpos e testes de antígeno. Os dados secundários utilizados no estudo não detalham as referências dos fabricantes dos testes diagnósticos, apresentando apenas classificações dos tipos de exames realizados.

Análise estatística

A amostragem foi do tipo não probabilística. Os dados foram analisados com o pacote estatístico SPSS 18.0. As variáveis nominais e contínuas foram descritas em distribuições de frequência e medidas de tendência central, respectivamente. As técnicas estatísticas envolveram a obtenção de distribuições absolutas, percentuais e as medidas estatísticas: média, mediana e desvio padrão. Os testes qui-quadrado de Pearson ou exato de Fisher foram utilizados para as técnicas de estatística inferencial. Os testes foram realizados com margem de erro de 5,0%, calculados com intervalos de confiança (IC) de 95,0%.

RESULTADOS

Cajazeiras tem cerca de 5.046 crianças menores de cinco anos, entre quais 1.374 casos foram notificados e testados para COVID-19. Por fim, 180 casos confirmados laboratorialmente foram incluídos no estudo, correspondendo a 3,6% de todos os confirmados em todas as faixas etárias.

Na distribuição por sexo, não foram identificadas variações estatisticamente significativas. Notou-se uma leve predominância do sexo feminino, totalizando 96 casos (53%). No contexto dos casos que necessitaram de hospitalização, foi observada uma equivalência entre os sexos. Observou-se predominância do sexo masculino entre as crianças com idade inferior a um ano, enquanto o sexo feminino prevaleceu entre aquelas com idade entre um ano e menos de cinco anos. A média de idade foi de dois anos (variando de 18 dias a 59 meses), mediana de 2,00, variância de 3,008 e desvio padrão de 1,7. A maioria

dos casos (27,2%) ocorreu na faixa etária de 48-50 meses e 29 dias, e a menor ocorrência (10,6%) entre 6-11 meses e 29 dias.

A COVID-19 foi confirmada por teste rápido de antígeno (n=64); teste rápido de anticorpos (n=85) realizado do primeiro ao sétimo dia em pessoas com sintomas, e a partir do quinto dia do contato em pessoas assintomáticas que tiveram contato com casos confirmados; RT-PCR (n=7), altamente sensível e específico, em sintomáticos com síndrome gripal e/ou SRAG, realizado até o oitavo dia de sintomas. Também foi conduzida a combinação do RT-PCR com sorologia (n=24), de acordo com o quadro clínico observado.

Vale ressaltar que, neste estudo, os testes sorológicos não foram utilizados como critério diagnóstico, apesar de registros combinados serem observados em pacientes diagnosticados via RT-PCR. Importante notar que não houve registro de síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (SIM-P) na amostra analisada.

Características clínicas: Entre os casos confirmados, 79 (43,4%) eram assintomáticos. A análise bivariada das características clínicas revelou associação estatisticamente significativa entre as variáveis febre ($p<0,008$), coriza ($p<0,003$), cefaleia ($p<0,023$), distúrbios gustativos ($p<0,035$), hipoatividade ($p<0,043$), proteína C reativa alterada ($p<0,031$) e as faixas etárias das crianças, conforme caracterizado em destaques na Tabela 1.

Condições clínicas subjacentes: Foi realizada análise bivariada entre todos os casos notificados e confirmados de COVID-19 pediátrica com antecedentes de condições clínicas subjacentes, revelando associação estatisticamente significativa entre os antecedentes neuropatia, sibilância recorrente, diabetes, pneumopatia e os desfechos relacionados à cura após tratamento domiciliar, hospitalização com alta por cura a critério médico, hospitalização com Unidade de Terapia Intensiva (UTI), hospitalização com alta para continuidade de tratamento domiciliar.

É importante ressaltar que a obesidade e a cardiopatia congênita não demonstraram associação significativa com nenhum dos desfechos analisados. Os resultados detalhados podem ser encontrados na Tabela 2.

Desfechos: Em relação aos desfechos clínicos dos casos confirmados de infecção pelo vírus SARS-CoV-2, apenas 2,2% dos pacientes necessitaram de hospitalização, e nenhum óbito foi registrado durante o período de estudo. A progressão da infecção por SARS-CoV-2, em termos de hospitalização, apresentou características distintas, com sintomas mais prevalentes, incluindo febre, dispneia, taquicardia e $SpO_2 <95\%$, ocorrendo em 75% dos casos (n=3). Importante ressaltar que o município não notificou nenhum caso de SIM-P na nossa coorte durante o período estudado.

Tabela 1 - Análise bivariada das características clínicas da COVID-19 pediátrica entre as faixas etárias.

	Faixa etária									
	<6 meses		6-23 meses e 29 dias		24-59 meses e 29 dias		Total		Valor-p	
	n	%	n	%	n	%	n	%		
Características clínicas										
Dispneia	2	1,1	5	2,8	14	7,8	21	11,7	0,468	
Tosse	13	7,2	29	16,1	54	30	96	53,3	0,310	
Febre	9	5,0	36	20	48	26,7	93	51,7	0,008	
Cansaço	0	0,0	0	0,0	05	2,8	5	2,8	0,210	
Coriza	7	3,9	32	17,8	42	23,3	81	45,0	0,003	
Espirros	3	1,7	3	1,7	06	3,3	12	6,7	0,597	
Chiado no peito	1	0,6	4	2,2	11	6,1	16	8,9	0,304	
Falta de ar	0	0,0	0	0,0	03	1,7	3	1,7	0,522	
Congestão nasal	3	1,7	4	2,2	06	3,3	13	7,2	0,594	
Dor na garganta	0	0,0	8	4,4	27	15	35	19,4	0,274	
Cefaleia	0	0,0	6	3,3	17	9,5	23	12,8	0,023	
Dor osteomuscular	1	0,6	0	0,0	3	1,7	4	2,2	0,647	
Taquipneia	0	0,0	0	0,0	2	1,1	2	1,1	0,368	
Taquicardia	0	0,0	0	0,0	3	1,8	3	1,8	0,812	
Inapetência	1	0,6	2	1,1	4	2,2	7	3,9	0,205	
Diarreia	2	1,1	11	6,1	17	9,5	30	16,7	0,608	
Êmese	2	1,1	6	3,4	8	4,4	16	8,9	0,795	
Distúrbio gustativo	0	0,0	0	0,0	14	7,8	14	7,8	0,035	
Distúrbio olfativo	0	0,0	0	0,0	3	1,7	3	1,7	0,148	
Dor abdominal	0	0,0	0	0,0	8	4,4	8	4,4	0,186	
Rouquidão	0	0,0	0	0,0	4	2,3	4	2,3	0,386	
Hipoatividade	0	0,0	0	0,0	2	1,1	2	1,1	0,043	
Pneumonia	0	0,0	1	0,6	2	1,2	3	1,8	0,814	
Derrame pleural	0	0,0	1	0,6	0	0,0	1	0,6	0,505	
Infecção do trato respiratório superior	22	12,2	51	28,4	72	40	145	80,6	0,363	
Infecção do trato respiratório inferior	0	0,0	2	1,1	4	2,2	6	3,3	0,470	
Septicemia por estreptococos	0	0,0	1	0,6	0	0,0	1	0,6	0,505	
Leucócitos total >10.000 mm ³	3	1,7	6	3,3	7	3,9	16	9,0	0,320	
Eosinófilos >8.000 mm ³	0	0,0	2	1,1	7	3,9	9	5,0	0,348	
Proteína C reativa >10 mg/L	2	1,1	2	1,0	11	4,4	15	8,5	0,031	
Plaquetas <150.000 mm ³	0	0,0	1	0,6	3	1,7	4	2,3	0,537	
VHS >30 mm/h	1	0,5	2	1,1	8	4,5	11	6,1	0,356	
SpO ₂ <95%	1	0,5	3	1,7	7	3,9	11	6,1	0,684	
Raio X de tórax com presença de infiltrado intersticial	0	0,0	2	1,1	4	2,1	6	3,3	0,438	
Tomografia computadorizada de tórax com padrão e vidro fosco	0	0,0	0	0,0	2	1,0	2	1,0	0,268	

Tabela 2 - Análise bivariada dos desfechos dos casos de COVID19 pediátrica e condições clínicas subjacentes.

Desfechos dos casos de COVID-19 pediátrica com antecedentes de condições clínicas subjacentes											
	Cura após tratamento domiciliar		Hospitalização com alta por cura a critério médico		Hospitalização com Unidade de Terapia Intensiva		Hospitalização com alta para continuidade de tratamento domiciliar		Total		Valor-p
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Antecedentes	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Cardiopatía congênita	2	1,1	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	1,1	0,997
Neuropatia	0	0,0	1	0,6	0	0,0	0	0,0	1	0,6	0,000
Sibilância recorrente	14	7,8	1	0,6	0	0,0	1	0,6	16	8,9	0,002
Diabetes	0	0,0	1	0,6	0	0,0	0	0,0	1	0,6	0,000
Pneumopatia	0	0,0	1	0,6	1	0,6	0	0,0	2	1,2	0,000
Obesidade	1	0,6	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	0,6	0,999

Em nossa coorte de 180 crianças com diagnóstico de COVID-19, observamos que 18,9% delas apresentaram sintomas pós-infecciosos que perduraram por até 50 dias. Esses sintomas incluíram insônia (7,2%), distúrbios gustativos (1,7%), diarreia (6,1%), êmese (3,3%), congestão nasal (10,0%), fadiga (10,6%) e dor osteomuscular (4,4%). No entanto, não identificamos uma associação estatisticamente significativa entre as manifestações clínicas pós-agudas da doença e as diferentes faixas etárias, conforme demonstrado na Tabela 3.

DISCUSSÃO

Este estudo investigou características clínicas, demográficas, laboratoriais e desfechos de crianças menores de cinco anos com COVID-19 em uma cidade do Nordeste do Brasil. Em estudo que analisou dados nacionais do sistema SIVEP-Gripe, um banco de dados de vigilância de pacientes internados com doença respiratória aguda grave no Brasil, foi constatado que o risco de morte por COVID-19 é maior para crianças na região Nordeste ou Norte em comparação com a região Sudeste; para crianças com menos de dois anos ou adolescentes de 12 a 19 anos, em comparação com aquelas com idades entre 2 e 11 anos; etnia indígena em comparação com etnia branca e para aquelas com múltiplas condições crônicas preexistentes⁽⁹⁾.

Essas descobertas ressaltam o risco de gravidade da doença em crianças na região Nordeste e a importância de considerar as particularidades locais ao desenvolver estratégias de saúde pública. Portanto, este estudo traz uma valiosa contribuição à literatura pediátrica, para o entendimento das peculiaridades da COVID-19 em crianças nessa área geográfica onde as evidências científicas são limitadas.

Os casos de COVID-19 foram confirmados por meio de teste rápido de antígeno para COVID-19, ou teste rápido de anticorpos para o SARS-CoV-2, visto a disponibilidade pela rede pública do município. Além dos testes realizados na rede pública, alguns foram diagnosticados em serviços privados e

por meio do RT-PCR, e também foi conduzida a combinação do RT-PCR com sorologia.

Os testes sorológicos são úteis para compreender a infecção por COVID-19, mas apresentam limitações, especialmente durante a fase aguda, relacionada a atraso na detecção de anticorpos⁽¹⁰⁾. Além disso, sua eficácia é comprometida nas fases pós-agudas da doença em razão da diminuição dos anticorpos e da capacidade de detecção ao longo do tempo. Portanto, o uso de testes sorológicos deve ser complementado com outras abordagens, como testes de RT-PCR, especialmente para diagnóstico inicial^(11,12).

As crianças corresponderam à faixa etária menos acometida quando comparadas aos adultos, idosos e pessoas com doenças de base significativas. Entretanto, é importante considerar que os vírus respiratórios são uma causa comum de infecções respiratórias agudas em crianças, representando um relevante impacto na morbimortalidade desse grupo populacional e se destacando como um importante motivo de hospitalizações⁽¹³⁾.

Em um estudo realizado em dez países latino-americanos durante o primeiro ano da pandemia, os fatores associados a hospitalização e admissão em uma UTI pediátrica entre pacientes ambulatoriais e hospitalizados com COVID-19 foram descritos em uma população de 1.063 crianças. Os achados revelaram que, desse total, 500 (47%) foram hospitalizados, 419 (84%) em enfermarias pediátricas e 81 (16%) em UTI⁽¹⁴⁾.

No entanto, estudos realizados no Brasil apresentaram resultados distintos. A taxa de hospitalização foi significativamente menor, atingindo apenas 0,7%. No caso das crianças com menos de quatro anos de idade, a taxa acumulada de hospitalização foi de 23,3 a cada 100 mil crianças. Das crianças hospitalizadas, 30,2% precisaram de internação em uma UTI, com uma mediana de permanência de 11,5 dias⁽¹⁵⁾.

Estudo que investigou a taxa de mortalidade hospitalar em casos de COVID-19 em crianças nos diversos municípios e regiões do Brasil identificou uma letalidade hospitalar de 7,6%. Foi observada uma notável variação regional na taxa

Tabela 3 – Análise bivariada das manifestações clínicas após fase aguda da COVID-19, em 180 crianças menores de cinco anos de acordo com a faixa etária.

Manifestações clínicas	Faixa etária								Valor-p
	<6 meses		6-23 meses e 29 dias		24-59 meses e 29 dias		Total		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Insônia	3	1,7	2	1,0	8	4,5	13	7,2	0,782
Distúrbio gustativo	0	0	0	0	3	1,7	3	1,7	0,148
Diarreia	1	0,5	3	1,7	7	3,9	11	6,1	0,210
Êmese	0	0	2	1,1	4	2,2	6	3,3	0,470
Congestão nasal	3	1,7	8	4,4	7	3,9	18	10,0	0,374
Fadiga	0	0	5	2,8	14	7,8	19	10,6	0,236
Dor osteomuscular	0	0	0	0	8	7,8	8	4,3	0,236

de mortalidade, com números mais preocupantes nas regiões Norte e Nordeste. Além disso, os municípios com menor produto interno bruto *per capita*, assim como as regiões Norte e Nordeste, apresentaram indicadores mais desfavoráveis de mortalidade hospitalar e qualidade do atendimento. É importante ressaltar que esses resultados se mantiveram consistentes ao longo das duas últimas ondas da pandemia de COVID-19⁽¹⁶⁾.

O percentual de hospitalizações por COVID-19 na coorte estudada é menor que os achados da literatura. Considerando que o município registrou 103 hospitalizações por todas as causas na mesma faixa etária e no mesmo período da coorte estudada, sendo as doenças do aparelho respiratório a principal causa de internação, impressiona o reduzido número de registro de hospitalizações por COVID-19.

Por conseguinte, podemos sugerir possíveis fragilidades relacionadas a ocorrências de subdiagnósticos na morbidade hospitalar, tendo como casos suspeitos os 36 registros de hospitalização registradas no capítulo CID-10: X. Doenças do aparelho respiratório.

Chama atenção a inexistência de registro de óbito por COVID-19 no município durante o primeiro ano de pandemia, o que pode sugerir possíveis fragilidades relacionadas a ocorrências de subdiagnósticos e subnumeração de óbitos. Conforme a Rede Interagencial de Informações para a Saúde (RIPSA), em relação aos óbitos atribuídos à infecção respiratória aguda em menores de cinco anos de idade, as bases de dados nacionais sobre mortalidade ainda apresentam cobertura insatisfatória em muitos municípios do país, com expressiva subnumeração de óbitos nas regiões Norte e Nordeste.

Durante a pandemia foi demonstrado que crianças e adolescentes estão desenvolvendo frequentemente formas assintomáticas e oligossintomáticas da COVID-19, por conseguinte causando menor identificação e, conseqüentemente, baixos níveis de testagem⁽¹⁷⁾. Identificamos grande número de casos notificados (1.374) e não confirmados (1.194) no mesmo período, com pico em março e abril de 2021, o que pode ilustrar a fragilidade da vigilância epidemiológica municipal relacionada a ocorrência de subdiagnóstico.

Considerando a profunda desigualdade social no Brasil, a população vulnerável encontra obstáculos no isolamento social, no acesso a itens de proteção individual e na qualidade do acesso aos serviços de saúde. Assim, a pandemia de COVID-19 tem sido um desafio para países com tais discrepâncias, como o Brasil, e sugere-se que a testagem não tenha capilaridade e qualidade suficientes para cobrir áreas ricas e empobrecidas com a mesma eficácia^(18,19).

Em análise bivariada, a idade esteve significativamente associada a diferentes apresentações clínicas da COVID-19, destacando a complexidade da manifestação da doença em crianças,

sugerindo a necessidade de uma abordagem diferenciada com base na faixa etária, o que pode ser crucial para o diagnóstico e tratamento eficazes da COVID pediátrica.

Investigação realizada com uma população pediátrica brasileira mostrou maior frequência de alguns sintomas gerais, como inapetência, irritabilidade, tosse, desconforto respiratório e manifestações gastrointestinais entre crianças menores. A frequência de diarreia foi acentuadamente maior em menores de três anos de idade. Nas crianças maiores, observou-se maior frequência de sintomas dolorosos (dor abdominal, dor de garganta e cefaleia), distúrbios gustativos e olfativos. Assim, é relevante considerar que sintomas dolorosos e distúrbios gustativos e olfativos raramente são relatados por crianças menores ou percebidos pelos pais⁽²⁰⁾.

Identificamos alta prevalência de febre, destacando a relevância dessa manifestação clínica na avaliação pediátrica para suspeita de infecção por COVID-19. Além disso, a notável persistência das manifestações gastrointestinais após a fase aguda, muitas vezes sem associação clara com outros sintomas, ressalta a importância de considerar a COVID-19 em casos com apresentação atípica, mesmo na ausência de sintomas respiratórios.

Embora a maioria das crianças infectadas pelo SARS-CoV-2 seja assintomática ou apresente sintomas leves, e o município de Cajazeiras não tenha notificado nenhum caso de SIM-P na coorte estudada, essa síndrome foi observada em diferentes partes do mundo, com relatos principalmente na Europa, América do Norte, Ásia e América Latina. Os achados laboratoriais da SIM-P incluem a diminuição dos níveis de linfócitos, o aumento dos marcadores de inflamação (proteína C reativa, velocidade de hemossedimentação, D-dímero, ferritina) e biomarcadores cardíacos (troponina, peptídeo natriurético cerebral)^(1,2).

Em uma série de crianças hospitalizadas que preencheram os critérios diagnósticos da SIM-P, foi observada uma ampla gama de sinais, sintomas e níveis de gravidade da doença. Estes variaram desde febre e inflamação até complicações mais graves, como lesões no músculo cardíaco, choque e o desenvolvimento de aneurismas nas artérias coronárias. É importante destacar que a maioria das crianças afetadas por essa síndrome era, em geral, saudável anteriormente, e muitas delas apresentaram testes negativos para o RNA do SARS-CoV-2, mas positivos para anticorpos. Isso sugere uma resposta imunológica desequilibrada após a infecção pelo SARS-CoV-2, que pode se manifestar dias ou até semanas após a infecção aguda⁽²⁾.

As manifestações clínicas da COVID-19 parecem estar associadas a respostas imunes, com progressão clínico-imunológica dividida em três fases. A fase leve (fase I), síndrome gripal com alta carga viral, tem duração de cinco a sete dias, caracterizada pela presença de febre, tosse seca, fadiga, diarreia, dor osteomuscular, cefaleia, odinofagia, anosmia, ageusia e coriza podem

ocorrer. Contudo, à medida que existe uma resposta imune inflamatória exacerbada, a doença pode evoluir para as fases II e III, com duração de 7 a 15 dias após o início da doença⁽²¹⁻²³⁾.

Observamos associação estatisticamente significativa entre os desfechos dos casos de crianças com infecção pelo vírus SARS-CoV-2 e as morbidades e antecedentes prévios. Por conseguinte, nosso estudo corrobora com investigações anteriores nas quais as crianças com doenças e condições crônicas associadas, como doença cardiovascular subjacente e/ou fatores de risco cardíaco, neuropatias, doenças congênitas cardíacas e pulmonares e diabetes mellitus podem desenvolver maior risco de evoluírem para formas graves da COVID-19^(24,25).

Em 18,9% das crianças, observamos manifestações clínicas após a fase aguda da doença, não ocorrendo associação estatisticamente significativa entre as manifestações clínicas após a fase aguda da COVID-19 e as faixas etárias. As

limitações presentes nos estudos que investigam as manifestações clínicas após a fase aguda da doença até o momento tornam a verdadeira incidência dessa condição em crianças e adolescentes incerta⁽²⁶⁾.

CONCLUSÃO

Os resultados apontam para uma taxa de hospitalização por COVID-19 na coorte estudada que é inferior às expectativas com base na literatura. Essa discrepância suscita preocupações sobre subdiagnósticos na morbidade hospitalar. Além disso, a ausência de óbitos por COVID-19 no município durante o primeiro ano da pandemia levanta a possibilidade de subdiagnósticos e subenumeração de óbitos, alinhando-se com as preocupações da RIPSA sobre a cobertura insatisfatória dos dados de mortalidade, especialmente nas regiões Norte e Nordeste do país.

Financiamento: nenhum.

Conflitos de interesse: os autores declaram não haver conflito de interesse.

Contribuição dos autores: RML: Análise formal, Curadoria de dados, Escrita - primeira redação, Escrita - revisão e edição, Investigação, Metodologia, Recursos, Software, Visualização. ENB: Administração do projeto, Conceituação, Metodologia, Supervisão, Validação.

REFERÊNCIAS

1. Simon Junior H, Sakano TMS, Rodrigues RM, Eisencraft AP, Carvalho VEL, Schvartsman C, et al. Multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19 from the pediatric emergency physician's point of view. *J Pediatr (Rio J)*. 2021;97(2):140-59. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.08.004>
2. Whittaker E, Bamford A, Kenny J, Kafrou M, Jones CE, Shah P, et al. Clinical characteristics of 58 children with a pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2. *JAMA*. 2020;324(3):259-69. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.10369>
3. Hu S, Wang W, Wang Y, Litvinova M, Luo K, Ren L, et al. Infectivity, susceptibility, and risk factors associated with SARS-CoV-2 transmission under intensive contact tracing in Hunan, China. *Nat Commun*. 2021;12(1):1533. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-21710-6>
4. Bi Q, Wu Y, Mei S, Ye C, Zou X, Zhang Z, et al. Epidemiology and transmission of COVID-19 in 391 cases and 1286 of their close contacts in Shenzhen, China: a retrospective cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(8):911-9. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30287-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30287-5)
5. Beroukhim RS, Friedman KG. Children at risk: multisystem inflammatory syndrome and COVID-19. *JACC Case Rep*. 2020;2(9):1271-4. <https://doi.org/10.1016/j.jaccas.2020.06.016>
6. Safadi MAP, Silva CAA. The challenging and unpredictable spectrum of COVID-19 in children and adolescents. *Rev Paul Pediatr*. 2020;39:e2020192. <https://doi.org/10.1590/1984-0462/2020/38/2020192>
7. Brasil. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo Demográfico Brasil. [Internet]. Brasília (DF): Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2022. [citado 2023 Abr 02]. Disponível em: <https://censo2022.ibge.gov.br/panorama/>
8. Brasil. Ministério da Saúde. Nota Técnica. Departamento de Saúde da Família. Sistema de Nota Técnica do DESF. [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2022. [citado 2023 Abr 02]. Disponível em: <https://sisaps.saude.gov.br/notatecnica/frmListaMunic.php>
9. 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. *Lancet Child Adolesc Health*. 2021;5(8):559-68. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(21\)00134-6](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(21)00134-6)
10. Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, Müller MA, et al. Virological assessment of hospitalized

- patients with COVID-2019. *Nature*. 2020;581(7809):465-9. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2196-x>
11. Riccò M, Ferraro P, Gualerzi G, Ranzieri S, Henry BM, Said YB, et al. Point-of-care diagnostic tests for detecting SARS-CoV-2 antibodies: a systematic review and meta-analysis of real-world data. *J Clin Med*. 2020;9(5):1515. <https://doi.org/10.3390/jcm9051515>
 12. Fox T, Geppert J, Dinnes J, Scandrett K, Bigio J, Sulis G, et al. Antibody tests for identification of current and past infection with SARS-CoV-2. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022;11(11):CD013652. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013652.pub2>
 13. Lin CY, Hwang D, Chiu NC, Weng LC, Liu HF, Mu JJ, et al. Increased detection of viruses in children with respiratory tract infection using PCR. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(2):564. <https://doi.org/10.3390/ijerph17020564>
 14. López-Medina E, Camacho-Moreno G, Brizuela ME, Dávalos DM, Torres JP, Ulloa-Gutierrez R, et al. Factors associated with hospitalization or intensive care admission in children with COVID-19 in Latin America. *Front Pediatr*. 2022;10:868297. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.868297>
 15. Hendler JV, Lago PM, Müller GC, Santana JC, Piva JP, Daudt LE. Risk factors for severe COVID-19 infection in Brazilian children. *Braz J Infect Dis*. 2021;25(6):101650. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2021.101650>
 16. Fabrin C, Boing AC, Garcia LP, Boing AF. Socioeconomic inequality in hospital case fatality rate and care among children and adolescents hospitalized for COVID-19 in Brazil. *Rev Bras Epidemiol*. 2023;26:e230015. <https://doi.org/10.1590/1980-549720230015>
 17. World Health Organization. COVID-19 disease in children and adolescents: scientific brief, 29 September 2021. [Internet]. Geneva: WHO; 2021. [cited 2022 Dec 10]. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Sci_Brief-Children_and_adolescents-2021.1
 18. Brasil. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Desigualdades sociais por cor ou raça no Brasil. [Internet]. Estudos e Pesquisas. Informação Demográfica e Socioeconômica; 2019. [citado 2020 Dez 10]. Disponível em: https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv101681_informativo.pdf
 19. Goes EF, Ramos DO, Ferreira AJF. Desigualdades raciais em saúde e a pandemia da Covid-19. *Trab Educ Saúde*. 2020;18(3):e00278110. <https://doi.org/10.1590/1981-7746-sol00278>
 20. Rabha AC, Oliveira Junior FI, Oliveira TA, Cesar RG, Fongaro G, Mariano RF, et al. Clinical manifestations of children and adolescents with COVID-19: report of the first 115 cases from Sabará Hospital Infantil. *Rev Paul Pediatr*. 2020;39:e2020305. <https://doi.org/10.1590/1984-0462/2021/39/2020305>
 21. Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, et al. Epidemiology of COVID-19 among children in China. *Pediatrics*. 2020;145(6):e20200702. <https://doi.org/10.1542/peds.2020-0702>
 22. Taboada M, Caruezo V, Naveira A, Atanassoff PG. Corticosteroids and the hyper-inflammatory phase of the COVID-19 disease. *J Clin Anesth*. 2020;66:109926. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2020.109926>
 23. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med*. 2020;8(4):420-2. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30076-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30076-X)
 24. She J, Liu L, Liu W. COVID-19 epidemic: disease characteristics in children. *J Med Virol*. 2020;92(7):747-54. <https://doi.org/10.1002/jmv.25807>
 25. Dhochak N, Singhal T, Kabra SK, Lodha R. Pathophysiology of COVID-19: why children fare better than adults? *Indian J Pediatr*. 2020;87(7):537-46. <https://doi.org/10.1007/s12098-020-03322-y>
 26. Zimmermann P, Pittet LF, Curtis N. How common is long COVID in children and adolescents? *Pediatr Infect Dis J*. 2021;40(12):e482-e487. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000003328>

