

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ  
INSTITUTO NACIONAL DE INFECTOLOGIA EVANDRO CHAGAS  
MESTRADO PROFISSIONAL EM PESQUISA CLÍNICA

JEFERSON TOBIAS DA SILVA DE OLIVEIRA

Perfil clínico e epidemiológico da COVID-19 em crianças e adolescentes admitidos em um centro de referência pediátrica na cidade do Rio de Janeiro: um estudo retrospectivo

Rio de Janeiro

2022

JEFERSON TOBIAS DA SILVA DE OLIVEIRA

Perfil clínico e epidemiológico da COVID-19 em crianças e adolescentes admitidos em um centro de referência pediátrica na cidade do Rio de Janeiro: um estudo retrospectivo

Dissertação apresentada ao Curso do Mestrado Profissional, do Programa de Pós-Graduação em Pesquisa Clínica, do Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, para obtenção do grau de Mestre em Pesquisa Clínica, sob a orientação Prof. Mauro Felipe Felix Mediano

Rio de Janeiro

2022

Oliveira, Jeferson Tobias da Silva de .

Perfil clínico e epidemiológico da COVID-19 em crianças e adolescentes admitidos em um centro de referência pediátrica na cidade do Rio de Janeiro: um estudo retrospectivo / Jeferson Tobias da Silva de Oliveira. - Rio de Janeiro, 2022.

ix, 60 f.; il.

Dissertação (Mestrado Profissional) - Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, Pós-Graduação em Pesquisa Clínica, 2022.

Orientador: Mauro Felipe Felix Mediano.

Bibliografia: f. 36-44

1. COVID-19. 2. crianças. 3. adolescentes. 4. sintomas. 5. mortalidade. I. Título.

JEFERSON TOBIAS DA SILVA DE OLIVEIRA

Perfil clínico e epidemiológico da COVID-19 em crianças e adolescentes admitidos em um centro de referência pediátrica na cidade do Rio de Janeiro: um estudo retrospectivo

Dissertação apresentada ao curso do Mestrado Profissional, do Programa de Pós-Graduação em Pesquisa Clínica, do Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, para obtenção do grau de Mestre em Pesquisa Clínica.

Orientação: Prof. Mauro Felipe Felix Mediano

Aprovado em

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof. Dr. Luiz Henrique Conde Sangenis

Doutor em Medicina Tropical (Doenças Infecciosas e Parasitárias)

Fundação Oswaldo Cruz

---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Ivonete Siviero

Doutora em Medicina (Cirurgia Geral - Setor Cirurgia Pediátrica)

Universidade Federal do Rio de Janeiro

---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Tatiana Rehder Gonçalves

Doutora em Saúde Coletiva

Instituto de Medicina Social – UERJ

Ao meu pai, professor Sebastião Moura de Oliveira

*(In memoriam)*

## AGRADECIMENTOS

A Deus, por me capacitar e por permitir que eu siga crescendo profissionalmente. Agradeço ainda por gozar de plena saúde e assim, seguir sonhando e realizando tudo o que parecia impossível.

A minha esposa Julia Gonçalves Bousquet, Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente pela escola de Enfermagem Anna Nery/UFRJ, minha grande incentivadora, que desde o início deste projeto me deu forças para que o desânimo não superasse a vontade de vencer. E mais uma vez, vencemos juntos. Vitória ainda maior e mais especial por descobrirmos, próximo ao fim desta jornada, que estamos à espera da nossa primeira filha.

A minha mãe, Ana Maria da Silva de Oliveira, que desde sempre acreditou nos meus sonhos e fez de tudo para que eu os realizasse.

Ao meu orientador, professor Mauro Felipe Felix Mediano, pela sua disponibilidade de todas as horas, pelos encontros semanais para aprimoramento do projeto, por sua paciência e compreensão, por não me deixar desistir quando me mostrei desanimado, por cada palavra de incentivo e por fazer despertar em mim o lado pesquisador.

Ao Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas da Fundação Oswaldo Cruz (INI/FIOCRUZ) e a todos os profissionais envolvidos com o Mestrado Profissional em Pesquisa Clínica (MPPC), que mesmo neste período tão difícil que estamos vivendo, da pandemia da COVID-19, proporcionaram que o nosso curso tivesse continuidade, com aulas e diversas atividades a distância, sem perder a qualidade do ensino inerente desta Instituição.

Aos colegas de turma do MPPC (2020 – 2022) pelo empenho conjunto em seguir nesta caminhada.

Aos profissionais do Hospital Municipal Jesus que contribuíram de maneira especial para que este Mestrado fosse concluído. Meus colegas cirurgiões pediátricos, que nos dias de aula, se desdobravam para que eu não perdesse nenhum conteúdo. Aos funcionários do arquivo do hospital, onde são guardados os prontuários dos pacientes, que com presteza, na medida do possível, atenderam as minhas solicitações e me permitiram seguir com o levantamento de dados. Aos funcionários do centro de estudos, que com toda cordialidade, me orientaram e auxiliaram nas demandas apresentadas.

A todos, que de forma direta ou indireta contribuíram para que mais este sonho se tornasse realidade, o meu muito obrigado!

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Características dos participantes incluídos no estudo (n=34).....	27
Tabela 2. Comparação das características dos participantes do estudo de acordo com a idade (crianças vs adolescentes).....	30

## LISTA DE SIGLAS

Anvisa	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BD	Bilirrubina direta
BI	Bilirrubina indireta
BNP	Peptídeo natriurético cerebral
BT	Bilirrubina total
CDC	Centro de Controle e Prevenção de Doenças
CEP	Comitê de ética em pesquisa
COVID-19	Coronavirus Disease 2019
CPAP	Pressão positiva contínua nas vias aéreas
DHL	Desidrogenase lática
DK	Doença de Kawasaki
ECG	Eletrocardiograma
ECMO	Oxigenação por membrana extracorpórea
EUA	Estados Unidos da América
FA	Fosfatase alcalina
FIOCRUZ	Fundação Oswaldo Cruz
GGT	Gama glutamil transferase
IgA	Imunoglobulina A
IgG	Imunoglobulina G
IgM	Imunoglobulina M
IL-4	Interleucina 4
IL-6	Interleucina 6
IL-10	Interleucina 10
INI	Instituto Nacional de Infectologia
INR	International normalized ratio
IOT	Intubação orotraqueal
ISTH	Sociedade Internacional de Trombose e Hemostasia
LBA	Lavado broncoalveolar
LDH	Lactato desidrogenase
mRNA	RNA mensageiro
MS	Ministério da Saúde

OMS	Organização Mundial da Saúde
PCR	Proteína C-reativa
PCT	Procalcitonina
REDCap	Research Electronic Data Capture
RJ	Rio de Janeiro
RNA	Ácido ribonucleico
RNM	Ressonância nuclear magnética
RT-PCR	Reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa
SARS	Síndrome respiratória aguda grave
SARS-CoV-2	Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2
SIM-P	Síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica
SISREG	Sistema de regulação
SMS	Secretaria municipal de saúde
SpO <sub>2</sub>	Saturação percutânea de oxigênio
TAP	Tempo de atividade da protrombina
TC	Tomografia computadorizada
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TGO	Transaminase oxalacética
TGP	Transaminase pirúvica
TNF- $\alpha$	Fator de necrose tumoral $\alpha$
TTPA	Tempo de tromboplastina parcial ativada
UI	Unidade intermediária
USG	Ultrassonografia
UTI	Unidade de terapia intensiva
VM	Ventilação mecânica
VNI	Ventilação não-invasiva

## RESUMO

A infecção causada pelo novo Coronavírus SARS-CoV-2, agente etiológico causador da COVID-19 (Coronavirus Disease 2019), pode acometer as pessoas em qualquer idade. O desenvolvimento dos sintomas e o quadro clínico em crianças e adolescentes podem distinguir quando comparados aos pacientes na idade adulta, podendo as manifestações clínicas cursar de forma mais branda na população pediátrica, além da possibilidade de evoluir de forma assintomática. Entretanto, estudos que avaliem as principais características da COVID-19 na população pediátrica, principalmente no que se refere as características clínicas e fatores associados ao prognóstico, são pouco apresentados na literatura. O presente trabalho tem como objetivo avaliar as manifestações clínicas e o perfil epidemiológico de crianças e adolescentes com COVID-19, admitidos em um hospital municipal terciário no município do Rio de Janeiro. Trata-se de um estudo observacional retrospectivo, onde foram revisados os prontuários de pacientes na faixa etária pediátrica (<18 anos), que tiveram diagnóstico confirmado da COVID-19 por meio do método da reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa (RT-PCR) das secreções nasofaríngeas. Foram coletadas informações quanto as características sociodemográficas, sintomas iniciais, exames laboratoriais e de imagem, tratamento instituído e a evolução clínica (internação hospitalar, internação em unidade de terapia intensiva, necessidade de ventilação mecânica invasiva e não-invasiva, tempo de internação, alta hospitalar e morte). Dentre os 34 pacientes (25 crianças [73,5%] e 9 adolescentes [26,5%]) incluídos no estudo, 88,2% deles apresentaram febre, sendo este o sintoma mais prevalente, seguido por astenia (85,3%) e tosse associada a dispneia (50%). A mediana de tempo de internação foi de 7,5 dias para todos os participantes. Todos os pacientes foram tratados com antibióticos, 88,2% foram tratados com antivirais e 52,9% tratados com corticoides. A internação em unidade de terapia intensiva foi necessária em quase 30% dos casos, sendo que 6% necessitaram de ventilação mecânica. A comparação entre crianças e adolescentes mostrou astenia mais presente entre as crianças em comparação aos adolescentes (96,0% vs 55,6%;  $p < 0,01$ ). Também foi observada diferença em relação aos pacientes internados que possuíam familiares (contactantes) infectados pelo SARS-CoV-2, sendo no total de 8% de crianças e 44,4% de adolescentes ( $p$ -valor=0,01). Outras variáveis que apresentaram diferença significativa foram tuberculose, que se mostrou presente apenas entre os adolescentes (0,0% vs 33,3%;  $p$ -valor 0,003), proteína-C reativa (medianas crianças 13,2 vs adolescentes 41,0 mg/dL;  $p$ -valor 0,02), creatinina (medianas crianças 0,4 vs adolescentes 0,6;  $p$ -valor 0,002) e a necessidade de ventilação mecânica não invasiva, que foi utilizada em 80% das crianças e 44,4% dos adolescentes ( $p$ -valor 0,04). Não houve mortes dentre os pacientes estudados. Conclui-se que a COVID-19 apresenta-se, na maioria das vezes, de forma leve/moderada em crianças e adolescentes. Casos mais graves, que necessitam de internação na UTI foram vistos em menor escala. Nossa casuística não apresentou óbito. A SIM-P, foi uma complicação raramente identificada. Febre, cansaço e tosse estiveram entre os principais sintomas identificados nos pacientes internados. Os leitos de enfermaria foram os mais utilizados e no geral, nossa casuística apresentou maior frequência de crianças do que adolescentes. O presente trabalho tem como objetivo avaliar as manifestações clínicas e o perfil epidemiológico de crianças e adolescentes com COVID-19, admitidos em um hospital municipal terciário no município do Rio de Janeiro.

Palavras-chave: crianças, adolescentes, COVID-19, SARS-CoV-2, sintomas, mortalidade.

## ABSTRACT

Infection caused by the new Coronavirus SARS-CoV-2, the etiological agent causing COVID-19 (Coronavirus Disease 2019), can affect people at any age. The development of symptoms and the clinical picture in children and adolescents can distinguish when compared to patients in adulthood, and clinical manifestations can be more lenient in the pediatric population, besides the possibility of evolving asymptotically. However, studies evaluating the main characteristics of COVID-19 in the pediatric population, especially with regard to clinical characteristics and factors associated with prognosis, are poorly presented in the literature. The present study aims to evaluate the clinical manifestations and epidemiological profile of children and adolescents with COVID-19, admitted to a tertiary municipal hospital in the city of Rio de Janeiro. This is a retrospective observational study, which reviewed the medical records of patients in the pediatric age group (<18 years), who had a confirmed diagnosis of COVID-19 by means of the polymerase chain reaction method with reverse transcription (RT-PCR) of nasopharyngeal secretions. Information was collected regarding sociodemographic characteristics, initial symptoms, laboratory and imaging tests, established treatment and clinical evolution (hospitalization, hospitalization in an intensive care unit, need for invasive and noninvasive mechanical ventilation, hospital stay, hospital discharge and death). Among the 34 patients (25 children [73.5%] and 9 adolescents [26.5%]) included in the study, 88.2% of them had fever, which was the most prevalent symptom, followed by asthenia (85.3%) and cough associated with dyspnea (50%). The median hospital stay was 7.5 days for all participants. All patients were treated with antibiotics, 88.2% were treated with antivirals and 52.9% treated with corticosteroids. Hospitalization in an intensive care unit was necessary in almost 30% of the cases, and 6% required mechanical ventilation. The comparison between children and adolescents showed asthenia more present among children compared to adolescents (96.0% vs. 55.6%;  $p < 0.01$ ). A difference was also observed in relation to hospitalized patients who had family members (contacts) infected with SARS-CoV-2, with a total of 8% of children and 44.4% of adolescents ( $p$ -value=0.01). Other variables that presented significant difference were tuberculosis, which was present only among adolescents (0.0% vs 33.3%;  $p$ -value 0.003), c-reactive protein (median children 13.2 vs adolescents 41.0 mg/dL;  $p$ -value 0.02), creatinine (median children 0.4 vs adolescents 0.6;  $p$ -value 0.002) and the need for noninvasive mechanical ventilation, which was used in 80% of children and 44.4% of adolescents ( $p$ -value 0.04). There were no deaths among the patients studied. It was concluded that COVID-19 is, in most cases, mild/moderate in children and adolescents. More severe cases requiring ICU admission were seen on a smaller scale. Our sample was not dead. SIM-P was a rarely identified complication. Fever, tiredness and cough were among the main symptoms identified in hospitalized patients. The infirmary beds were the most used and in general, our sample presented a higher frequency of children than adolescents. The present study aims to evaluate the clinical manifestations and epidemiological profile of children and adolescents with COVID-19, admitted to a tertiary municipal hospital in the city of Rio de Janeiro.

**Keywords:** children, adolescents, COVID-19, SARS-CoV-2, symptoms, mortality

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO .....	10
2. REVISÃO DE LITERATURA .....	12
3. JUSTIFICATIVA.....	19
4. OBJETIVO GERAL .....	20
4.1 Objetivos específicos .....	20
5. MÉTODOS.....	21
5.1. Desenho do estudo .....	21
5.2. Casuística .....	21
5.2.1 Amostra .....	21
5.2.2 Recrutamento dos pacientes .....	21
5.3. Procedimentos de aferição .....	21
5.3.1 Informações sociodemográficas .....	22
5.3.2 Parâmetros clínicos.....	22
5.3.3 Exames laboratoriais .....	22
5.3.4 Exames de imagem.....	23
5.4. Aspectos Éticos.....	23
5.5. Análise de dados .....	23
6. RESULTADOS .....	25
7. DISCUSSÃO.....	32
8. CONCLUSÃO .....	35
9. REFERÊNCIAS .....	36
10. ANEXOS.....	42
10.1 Anexo 1 - Ficha de coleta de dados .....	42
10.2 Anexo 2 – Parecer Consubstanciado do CEP – INI/Fiocruz .....	44
10.3 Anexo 3 - Parecer Consubstanciado do CEP – SMS/RJ .....	50

## 1. INTRODUÇÃO

As crianças foram profundamente impactadas pela pandemia causada pela COVID-19 (HOWARD-JONES et al., 2022). A doença alterou de forma significativa a vida de milhares de pessoas, atingindo quase que a totalidade dos países mundo afora. Modificou hábitos de vida, tendo em vista a necessidade do isolamento social na tentativa de diminuir a contaminação entre as pessoas. O distanciamento social foi uma das medidas adotadas que mais repercutiu com questionamentos acerca da sua necessidade. Uma nova rotina de trabalho e estudo a distância foi estabelecida, na tentativa de reduzir o contato interpessoal, observando nesse contexto, o papel das crianças como potenciais transmissores da doença. A pandemia ainda se caracterizou pela instituição de medidas protetivas individuais, não tão corriqueiras na maioria dos países. Estabeleceu o uso de máscaras para proteção individual como item indispensável, alertou para a necessidade de higienizar as mãos de maneira adequada, seja lavando-as com água e sabão ou utilizando o álcool em gel a 70%. Seguindo a mesma vertente de medidas preventivas, evitar contatos pessoais, assim como coçar os olhos, nariz e levar a mão à boca, estão entre as medidas adotadas na tentativa de evitar uma propagação maior da doença (LOTFINEJAD; PETERS; PITTET, 2020; SOBRE A DOENÇA, [s. d.]; ØRSKOV et al., 2021).

A infecção pela COVID-19 pode acometer as pessoas em qualquer idade. O surto de SARS-CoV-2 iniciou-se em meados de dezembro de 2019, na cidade de Wuhan, na China e foi declarado uma emergência de saúde pública de interesse internacional em 30 de janeiro de 2020 e uma pandemia global (ainda em curso) em 11 de março de 2020 pela Organização Mundial da Saúde (OMS). Trata-se de um vírus de RNA envelopado, encontrado na espécie humana e em animais selvagens, capaz de infectar diversos sistemas, como o respiratório, entérico, hepático e neurológico (HASSAN et al., 2020; OLA, 2022).

A principal fonte de infecção se dá através de indivíduos sintomáticos, onde a transmissão ocorre a partir da disseminação de gotículas respiratórias por meio da tosse ou espirro, ocorrendo ainda pelo contato aproximado em espaços fechados e pelo aerossol produzido através da fala, mas não se pode descartar a transmissão do vírus por pessoas infectadas e que estejam assintomáticas. A soma desses fatores vem se mostrando como a principal via de transmissão da COVID-19, inclusive em crianças. (SHEN, Kunling et al., 2020; HASSAN et al., 2020).

As diversas variantes do SARS-CoV-2 contribuem para a difícil erradicação da doença. Para Aleem et al. (2022), as mutações no genoma viral podem alterar o potencial patogênico do vírus, influenciando na capacidade do vírus em escapar do sistema imunológico e dificultando no progresso do desenvolvimento da vacina contra o vírus.

## 2. REVISÃO DE LITERATURA

O desenvolvimento dos sintomas e o quadro clínico em crianças e adolescentes podem distinguir quando comparados aos pacientes na idade adulta, podendo as manifestações clínicas cursar de forma mais branda na população pediátrica, além da possibilidade de evoluir de forma assintomática (TULLIE et al., 2020). O período de incubação da infecção por SARS-CoV-2 varia de um a quatorze dias, com média de cinco dias. Sintomas típicos associados às síndromes respiratórias como febre, tosse seca, fadiga, congestão e coriza nasal estão mais comumente relatados nas crianças e em alguns pacientes desta faixa etária, sintomas gastrointestinais como desconforto abdominal, náusea, vômito, dor abdominal e diarreia também estão relacionados à sintomatologia desenvolvida pela COVID-19 (SHEN, Kunling et al., 2020; SHEN, Kun-Ling et al., 2020).

Um estudo desenvolvido por Tullie et al., (2020) observou oito pacientes em uma instituição pediátrica terciária que foram encaminhados para uma avaliação com suspeita diagnóstica de apendicite aguda, por apresentar quadro clínico de febre, dor abdominal, diarreia e vômito. Os exames laboratoriais foram compatíveis com sepse sistêmica e demonstraram níveis de marcadores inflamatórios sanguíneos elevados, fato de relevância secundária na suspeita de apendicite aguda. A maioria destes pacientes apresentou proteína-C reativa (PCR) acentuadamente aumentada. Seguindo-se a suspeita diagnóstica cirúrgica, exames de imagem foram solicitados como a ultrassonografia (USG) abdominal, cujos achados foram compatíveis com linfadenopatia e com espessamento do íleo terminal, achados que foram corroborados na tomografia computadorizada (TC) de abdome. A não confirmação de uma condição cirúrgica levou atraso no diagnóstico da COVID-19 iniciada por sintomas atípicos que refletiu na piora clínica dos pacientes.

A presença de sintomas clínicos gastrointestinais associados à COVID-19 também foi relatada por Belhadjer et al., (2020). No estudo, trinta e cinco pacientes, com idade média de 10 anos (intervalo de 2 a 16 anos), foram investigados. Todos os acometidos apresentaram febre ( $> 38,5^{\circ}\text{C}$ ), astenia e a maior parte deles, (80% dos casos), desenvolveu sintomas gastrointestinais como dor abdominal, vômitos ou diarreia. Além disto, dois pacientes foram submetidos à laparotomia exploradora por suspeita diagnóstica de apendicite aguda, que não foi confirmada, tendo como achado cirúrgico um quadro de adenite mesentérica.

Outra alteração identificada em crianças e adolescentes é a síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (SIM-P), que é potencialmente associada à COVID-19. Uma doença

grave e potencialmente letal, cuja manifestação clínica apresentada é semelhante à doença de Kawasaki (DK), à síndrome do choque presente na DK e à síndrome do choque tóxico (BELHADJER et al., 2020). Seguindo as normas do Ministério da Saúde (MS) (2020), caso diagnosticada, a SIM-P tem notificação obrigatória.

Realizar o diagnóstico diferencial entre a DK, a síndrome do choque tóxico e a SIM-P é de vital importância. A DK é uma vasculite que geralmente acomete crianças com menos de cinco anos de idade e evolui com febre alta (acima de 39°C) e que dura cinco dias ou mais, podendo ainda apresentar exantema, fissuras e eritema labial, linfadenopatia cervical, conjuntivite e alterações nas extremidades como eritema e edema de mãos e pés com descamação periungueal. A DK clássica apresenta além da febre, quatro destes outros sintomas e a forma incompleta tem febre e dois ou três sintomas associados. Complicações graves como aneurismas das artérias coronárias, disfunção miocárdica e eventos trombóticos podem estar presentes. A síndrome do choque tóxico é uma doença derivada da liberação de toxinas bacterianas, caracterizada por febre, erupção cutânea, choque e sintomas gastrointestinais como vômitos e diarreia. Porém, não há evidências de que toxinas estafilocócicas ou estreptocócicas estejam envolvidas na etiologia da SIM-P (AHMED et al., 2020; JIANG, L. et al., 2020).

A SIM-P pode apresentar quadro clínico e laboratorial semelhantes ao da DK e da síndrome do choque tóxico, evoluindo com febre alta e persistente por mais de três dias, conjuntivite não purulenta, sinais de inflamação mucocutânea, hipotensão arterial ou choque, manifestações de disfunção miocárdica, pericardite ou sintomas gastrointestinais como diarreia, vômito ou dor abdominal. Caracteristicamente, a SIM-P afeta crianças maiores de sete anos, infectados pela COVID-19 ou que foram contactantes de casos da doença. Usualmente são de origem africana ou hispânica e apresentam maior elevação dos marcadores inflamatórios. Pouco mais de 80% desses pacientes apresentam lesão cardíaca com altos níveis de troponina e peptídeo natriurético cerebral (BNP), enquanto outros desenvolvem arritmia, disfunção do ventrículo esquerdo, dilatação coronariana ou aneurismas. Esses achados das alterações cardíacas favorecem a hipótese de uma resposta imune a um antígeno, não sendo necessariamente uma complicação direta secundária à infecção pelo SARS-CoV-2 (JIANG, L. et al., 2020).

Como relatado, a gravidade da doença nas crianças costuma ser mais leve em relação à pacientes adultos. Com relação a manifestação da doença grave e sua definição, ela pode cursar com dispneia, cianose central e saturação percutânea de oxigênio (SpO<sub>2</sub>) inferior a 92%. Em estágio mais crítico, pode apresentar insuficiência respiratória, choque séptico, acidose metabólica refratária e sinais de falência de múltiplos órgãos, como encefalopatia, insuficiência

cardíaca, distúrbios de coagulação e insuficiência renal, onde a presença de sinais de gravidade na evolução clínica do paciente pode resultar em internação hospitalar, com necessidade de procedimentos invasivos, como a intubação orotraqueal (IOT) e consequente internação em unidade de terapia intensiva (UTI) (SHEN, Kun-Ling et al., 2020; LUDVIGSSON, 2020; PRESTON et al., 2021).

A investigação diagnóstica de biomarcadores tem na fase inicial da doença a presença de leucócitos dentro da normalidade ou diminuídos e redução na contagem de linfócitos. Enzimas marcadoras da função hepática, desidrogenase láctica (DHL) e a hemoglobina podem estar aumentadas em alguns pacientes. Níveis elevados de PCR foram vistos na maior parte dos pacientes, assim como a taxa de sedimentação de eritrócitos, porém, com nível normal de procalcitonina (PCT), um marcador laboratorial de septicemia (SHEN, Kun-Ling et al., 2020; CIUCA, 2020).

Pacientes considerados graves apresentaram níveis aumentados de D-dímero e ferritina e diminuição progressiva dos linfócitos. Alguns ainda apresentaram níveis aumentados de troponina e de fatores inflamatórios como interleucina 6 (IL-6), interleucina 4 (IL-4), interleucina 10 (IL-10) e fator de necrose tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ). O diagnóstico laboratorial é realizado através da RT-PCR das secreções nasofaríngeas (sensibilidade 65%) ou faríngeas (sensibilidade 30%), motivo pelo qual o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos Estados Unidos da América (EUA) recomenda a triagem envolvendo secreções nasais ou aspirado nasofaríngeo. Os exames de rastreamento devem ser coletados no início da doença, preferencialmente entre o terceiro e quarto dia da doença, pois a carga viral diminui nas vias aéreas superiores e aumenta nas vias aéreas inferiores com o passar do tempo, sendo assim, após o início da doença pulmonar, são recomendadas amostras de escarro. Os testes sorológicos de triagem baseados na detecção de imunoglobulina M (IgM), imunoglobulina A (IgA) e imunoglobulina G (IgG) se tornam positivas a partir do quinto dia do início da COVID-19. Portanto, o diagnóstico sorológico é retrospectivo e os testes não podem ser utilizados para o diagnóstico precoce. Os níveis de IgG podem ser detectados após 14 dias de evolução da doença (CIUCA, 2020).

A avaliação das manifestações pulmonares pode ser realizada através da radiografia, da TC e da USG de tórax. Visto que na radiografia de tórax a pneumonia pela COVID-19 geralmente cursa com uma aparência clássica de consolidação irregular de caráter bilateral, periférica e basal, pode variar e vir a ocupar grande extensão pulmonar em alguns pacientes, passando a ter um padrão variável e inespecífico. Essa alteração na transparência pulmonar acontece quando o ar nos espaços aéreos alveolares é substituído por exsudato inflamatório e

edema consequentes da doença. Casos graves podem apresentar consolidação em toda extensão pulmonar e, em alguns casos, ter associado a presença de derrames pleurais (GRAVELL et al., 2020).

A TC de tórax nas crianças, por apresentar baixa especificidade nas doenças pulmonares virais, não seria indicada para o rastreio diagnóstico da COVID-19 (CIUCA, 2020). Porém, no que diz respeito à progressão da doença quanto aos sintomas clínicos, a TC ajuda a monitorar a progressão da doença, podendo o padrão das imagens melhorar ou piorar de acordo com a evolução clínica do paciente (GRAVELL et al., 2020). Em estudo realizado por Lu (2020), foram descritos os achados das TC de tórax de nove pacientes com diagnóstico confirmado para COVID-19, realizado através de testes laboratoriais de secreções respiratórias obtidas por swabs de orofaringe e confirmado pelo Centro Chinês de Controle e Prevenção de Doenças. As imagens obtidas não apresentaram sinais de anormalidade significativa em 44,9% dos casos, mesmo percentual de crianças que tiveram múltiplas opacidades em vidro fosco em seu exame, de localização sub pleural em ambos os pulmões, com espessamento central e sombra vascular. Outros achados como linfadenopatia mediastinal, derrame e espessamento pleural, cavitação, calcificação e bronquiectasia não foram identificados. Por conta da sua forma de apresentação atípica e variada, os achados tomográficos na COVID-19 em crianças requerem uma avaliação abrangente dos dados epidemiológicos, clínicos e laboratoriais, não cabendo uma formalização diagnóstica isolada através deste exame complementar (LI et al., 2020; LU et al., 2020).

A avaliação por imagem através da USG de tórax apresenta resultados semelhantes à TC e superiores à radiografia de tórax. Conta ainda com a vantagem de possuir baixo custo operacional, com a facilidade de utilização na beira do leito de internação do paciente, sem a necessidade de deslocamento para outros setores para a sua realização e com a possibilidade de realização de exames em sequência, avaliando a progressão da doença, sem exposição à radiação, também poupando os profissionais de saúde dos riscos radiológicos (PENG; WANG; ZHANG, 2020; BUONSENSO et al., 2020).

Após a avaliação de USG pulmonar de vinte pacientes, com diagnóstico confirmado para a COVID-19, sem especificar a idade, Peng (2020) descreveu a presença dos seguintes achados: linha pleural espessada e irregular, linha B focal, multifocal e confluyente, consolidações de tamanhos variados, incluindo pequenas consolidações multifocais, translobares e com ocasionais broncogramas aéreos móveis e aparecimento de linha A, indicando melhora do quadro. A presença de derrame pleural foi incomum. De acordo com a experiência do autor, a utilização da USG pulmonar deve ser instituída para a avaliação rápida

da gravidade da SARS-CoV-2, para acompanhar a evolução da doença, para monitorar as manobras de recrutamento pulmonar, para avaliar a resposta à posição prona, para o acompanhamento de pacientes em uso de oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) e para acompanhar o desmame de pacientes em ventilação mecânica.

O tratamento específico para a COVID-19 ainda não possui recomendação formal da Organização Mundial da Saúde (OMS) (ZIMMERMANN; CURTIS, 2020). É recomendado que os casos suspeitos sejam isolados. Durante a avaliação, manter monitorização contínua para identificação dos sinais vitais e identificação precoce dos casos graves. Tratamento de suporte com oferta de líquidos e calorias, mantendo a homeostase e o equilíbrio eletrolítico. Não existe comprovação de medicamentos antivirais eficazes para as crianças. O uso de antibióticos deve ser evitado, a não ser que haja comprovação de infecção bacteriana secundária, tendo as cefalosporinas de segunda ou terceira geração como possíveis opções. Corticosteróides podem ser considerados em caso de piora do padrão radiológico e consequente evolução para síndrome respiratória aguda grave (SARS), evolução clínica compatível com encefalite ou encefalopatia, síndrome hemofagocítica, choque séptico e outras complicações graves (THE RECOVERY COLLABORATIVE GROUP, 2020).

Também em casos graves, a metilprednisolona intravenosa pode ser utilizada, por três a cinco dias, mas não de forma prolongada. O lavado broncoalveolar (LBA) não é recomendado, sendo considerado se os pacientes apresentarem sintomas de obstrução das vias aéreas, atelectasia maciça refratária, aumento significativo do pico de pressão durante a ventilação mecânica, diminuição do volume corrente ou baixa oxigenação que não pode ser revertida por tratamentos conservadores. O suporte respiratório pode ocorrer através da ventilação não invasiva (VNI), como a pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) ou ventilação de alta frequência não invasiva e em caso de insucesso destes, a IOT com adaptação a ventilação mecânica (VM) deve ser adotada. A purificação contínua do sangue deve ser considerada nos casos de falência de múltiplos órgãos, especialmente lesão renal aguda ou sobrecarga de capacidade e desequilíbrio hidroeletrólítico e ácido-base. A terapia com ECMO deve ser considerada quando a VM, a purificação do sangue e outros meios se tornem ineficazes, com consequente falência cardiopulmonar, e deve ser evitada ou usada com cautela em caso de VM prolongada, superior há duas semanas, quadros hemorrágicos com difícil controle e se ocorrer dano cerebral grave (CHEN et al., 2020; ZIMMERMANN; CURTIS, 2020).

A COVID-19 apresenta incidência maior nos adultos e apesar de ter uma evolução clínica comumente mais branda, também tem apresentado casos de óbitos em crianças e

adolescentes. Fundamentado pelos dados divulgados através do painel COVID-19 do Governo do Estado do Rio de Janeiro, até agosto de 2022, foram confirmados 1.145.709 casos na cidade do Rio de Janeiro. A taxa de incidência (número de casos dividido pela população da cidade do Rio de Janeiro, multiplicado por 100.000) até a referida data foi de 11.052, não sendo apresentados dados estratificados por faixa etária. Ainda de acordo com o portal, foram registrados 37.276 óbitos considerando todas as idades na capital fluminense (SECRETARIA DE ESTADO DE SAUDE DO RIO DE JANEIRO, [s. d.]).

O processo de imunização das crianças e adolescentes contra a COVID-19 no Brasil teve início no mês de janeiro de 2022. Inicialmente foram contempladas na vacinação as crianças na faixa etária dos 5 aos 11 anos. No princípio desta etapa, o imunizante da Pfizer-Biontech, denominado Cominarty®, de RNA mensageiro (mRNA), foi utilizado após liberação pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), em ato contínuo a verificação da eficácia e da segurança da vacina para o referido público-alvo (ANVISA APROVA VACINA DA PFIZER CONTRA COVID PARA CRIANÇAS DE 5 A 11 ANOS, [s. d.]; COVID-19, [s. d.]). De forma global, pelas características clínicas da infecção por SARS-CoV-2 nas crianças, por se manifestar de maneira mais branda, com casos leves e assintomáticos e menor incidência de casos graves, esta população não foi a prioridade inicial para a vacinação frente a população adulta em todo o mundo. No segmento da imunização dos grupos prioritários, as crianças e adolescentes começaram a ser contemplados, sendo vacinados inicialmente àqueles que possuíam alguma comorbidade, seguidos pelos demais, que não apresentavam doenças prévias. A imunização deste grupo favorece a prevenção de novos casos da doença e suas possíveis consequências, como a SIM-P e a COVID-19 longa, além das internações hospitalares e os óbitos provenientes das complicações da doença (VACINAS COVID-19 EM CRIANÇAS NO BRASIL: UMA QUESTÃO PRIORITARIA DE SAUDE PÚBLICA, [s. d.]).

A vacina constituída por mRNA foi associada a raros casos de miocardite e pericardite após a sua segunda dose, com maior incidência no sexo masculino, fato que gerou insegurança em muitos pais e responsáveis, desencorajando-os a levar os seus filhos para a realização da imunização contra a COVID-19. As apresentações clínicas relacionadas a este evento foram na sua maioria leves, cursando com dores torácicas, falta de ar e palpitações. Ao serem submetidos a exames físicos e complementares, conforme a necessidade de cada caso, como eletrocardiograma (ECG), avaliação dos níveis séricos de troponina, ecocardiograma e ressonância nuclear magnética (RNM) cardíaca, esporádicas internações hospitalares foram necessárias, demonstrando a prevalência de sintomas mais brandos também nesses casos (VACINAS COVID-19 EM CRIANÇAS NO BRASIL: UMA QUESTÃO PRIORITARIA DE

SAUDE PÚBLICA, [s. d.]; GOLDMAN, 2022b). Em um estudo realizado por Montgomery et al., (2021), foram avaliados 23 militares do sexo masculino pertencentes as forças armadas dos EUA, previamente saudáveis, bem condicionados fisicamente, que começaram a apresentar dor torácica aguda após receberem imunizante constituído por mRNA contra a COVID-19. A maioria destes militares (20) apresentou início dos sintomas após a segunda dose da vacina. Todos os envolvidos evoluíram com níveis aumentados de troponina e oito deles realizou RNM cardíaca na fase aguda da doença, com achados compatíveis com miocardite. Todos os pacientes do estudo apresentaram recuperação satisfatória após a instituição de medidas de suporte clínico, sem outras complicações ou óbitos relatados. Em outro estudo, onde foram acompanhados 3.082 jovens com idades entre 5 e 11 anos, nenhum caso de miocardite foi relatado após a aplicação da segunda dose da vacina mRNA, cujo acompanhamento se deu após a primeira semana pós imunização. A vacinação em crianças e adolescentes se mostrou eficaz e segura e os benefícios que ela proporciona, como a proteção contra a COVID-19 e a redução da transmissão do vírus, são bem maiores que os possíveis riscos relatados (WOODWORTH et al., 2021).

Com relação a COVID-19 longa, denominada ainda de condição pós-COVID-19, seqüela pós aguda da COVID-19 ou síndrome da COVID-19 crônica, foi identificada a presença de sintomas inespecíficos iniciados após a infecção pelo SARS-CoV-2 na população em geral, com uma prevalência de cerca de 8 a 10% entre crianças e adolescentes. Porém a dificuldade para definir este diagnóstico, em função da diversidade de sintomas, por exemplo, torna árdua a estimativa fidedigna desta prevalência. Foram identificados sintomas na faixa etária pediátrica como alterações no sono, cefaleia, fadiga, dispnéia, dores musculares e nas articulações. Sintomas neuropsiquiátricos como dificuldades de concentração, depressão, estresse, mudança de comportamento e ansiedade podem estar relacionadas às restrições associadas a pandemia. Muitos desses sintomas foram observados até 7 meses após o advento dos sintomas iniciais da doença, principalmente fadiga e dispnéia. Alguns estudos sugerem que a vacinação contra a COVID-19 está associada a um risco menor no desenvolvimento de algumas destas seqüelas (GOLDMAN, 2022a; ZIMMERMANN; PITTET; CURTIS, 2022).

De modo geral, ainda carecemos de publicações sobre a COVID-19 na população pediátrica, principalmente no que se refere as características clínicas e fatores associados ao prognóstico em crianças e adolescentes, sendo necessários estudos mais amplos para uma avaliação mais consistente das características da doença e a sua evolução clínica.

### **3. JUSTIFICATIVA**

Por se tratar de um grupo de pacientes que geralmente apresentam menores taxas de incidência e complicações associadas a COVID-19, estudos que avaliem os principais sintomas da doença em crianças e adolescentes, bem como sua evolução clínica, o tempo de internação hospitalar e os seus possíveis desfechos ainda são escassos na literatura. Tais estudos poderão contribuir com dados relevantes, aumentando o entendimento da doença na faixa etária pediátrica.

#### **4. OBJETIVO GERAL**

Descrever o perfil clínico e epidemiológico da COVID-19 e seus principais desfechos clínicos em crianças e adolescentes atendidos em um centro de referência para o tratamento de casos suspeitos e confirmados da doença no município do Rio de Janeiro.

##### **4.1 Objetivos específicos**

- Caracterizar e comparar a apresentação clínica da COVID-19 entre crianças e adolescentes;
- Descrever as alterações laboratoriais e de imagem mais comuns;
- Identificar os principais fatores associados ao prognóstico e os seus desdobramentos, tais como, internação em enfermarias e em unidades de terapia intensiva e semi-intensiva, necessidade de ventilação mecânica invasiva e não invasiva e óbitos.

## **5. MÉTODOS**

### **5.1. Desenho do estudo**

Trata-se de um estudo observacional retrospectivo com base nos dados de prontuário de pacientes com diagnóstico confirmado da COVID-19, com idade inferior a 18 anos, atendidos em um hospital municipal na zona norte do Rio de Janeiro referência para o tratamento de casos suspeitos e confirmados de COVID-19.

### **5.2. Casuística**

#### *5.2.1 Amostra*

Foram incluídos no estudo pacientes com idade inferior a 18 anos, com diagnóstico de COVID-19, que foram admitidos por livre procura ou por meio do sistema de regulação (SISREG), oriundos de outras unidades hospitalares para leitos de enfermaria, unidade intermediária (UI) ou unidade de terapia intensiva (UTI), em um hospital municipal na cidade do Rio de Janeiro (Hospital Municipal Jesus). Foram excluídos aqueles pacientes que não tiveram o diagnóstico confirmado da COVID-19, realizado por swab naso e orofaríngeo através da RT-PCR para SARS-CoV-2. A amostragem foi feita por conveniência de acordo com o número de pacientes admitidos no hospital por COVID-19.

#### *5.2.2 Recrutamento dos pacientes*

Os dados para o desenvolvimento dessa pesquisa foram obtidos de forma retrospectiva através de consulta aos prontuários dos pacientes elegíveis.

### **5.3. Procedimentos de aferição**

Foram revistos os prontuários médicos de pacientes admitidos de março de 2020 a março de 2021, a fim de identificar informações sociodemográficas, parâmetros clínicos, laboratoriais e de imagem no momento da admissão e durante o curso do paciente na instituição.

Na admissão do paciente na instituição foi realizada anamnese, obtenção de sinais vitais, avaliação clínica e exame físico. Foram também obtidas informações sobre desfechos clínicos como necessidade de VNI, VM, internação em enfermaria e unidades fechadas (UI e UTI), óbito ou alta hospitalar. Foi elaborada ficha de registro para inclusão das informações cada uma dessas variáveis (ANEXO 1).

### *5.3.1 Informações sociodemográficas*

Foram obtidas do prontuário idade, sexo e cor/raça. Foram considerados como adolescentes os participantes com idade maior ou igual a 10 e menor do que 18 anos, seguindo critérios determinados pela OMS.

### *5.3.2 Parâmetros clínicos*

As informações clínicas foram obtidas por meio de anamnese e exame clínico no momento da admissão do paciente no hospital, com obtenção dos sinais vitais (frequência cardíaca, frequência respiratória, saturação percutânea de oxigênio e pressão arterial), avaliação clínica (mucosa ocular, grau de hidratação, presença ou não de cianose e de icterícia e tempo de enchimento capilar periférico) e exame físico (neurológico, pulmonar, cardíaco, abdominal e membros inferiores). Também foram coletadas informações sobre a presença de outras infecções no momento da admissão hospitalar (influenza ou infecção bacteriana).

### *5.3.3 Exames laboratoriais*

Foram coletadas informações sobre todos os exames laboratoriais realizados na admissão do paciente: hemograma completo, proteína-C reativa (PCR), lactato desidrogenase (LDH), gasometria arterial, glicemia, uréia, creatinina, transaminase oxalacética (TGO), transaminase pirúvica (TGP), fosfatase alcalina (FA), gama glutamil transferase (Gama GT), bilirrubina total (BT), bilirrubina direta (BD), bilirrubina indireta (BI), tempo de atividade da protrombina (TAP), tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA), international normalized ratio (INR) e D-dímero. Os exames laboratoriais foram solicitados a critério do médico assistente, de acordo com a apresentação evolução clínica de cada paciente.

#### 5.3.4 Exames de imagem

Foram coletadas informações sobre todos os exames de imagem realizados pelos pacientes na admissão ou no segmento da internação, tais como, radiografia, USG e/ou TC de tórax, entre outros (exames abdominais por exemplo) que foram solicitados à critério do médico em função dos achados clínicos e sintomatologia apresentada.

### 5.4. Aspectos Éticos

Com base na Resolução de número 466, de 12 de dezembro de 2012, o projeto em questão foi submetido e aprovado junto aos Comitês de Ética em Pesquisa (CEP) do Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas - INI/FIOCRUZ, através do parecer número 4.622.601 (ANEXO 2) e da Secretaria Municipal de Saúde - SMS/RJ, através do parecer número 4.665.345 (ANEXO 3). Por se tratar de estudo retrospectivo com informações que serão coletadas do prontuário físico, a dispensa de aplicação de termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) foi solicitada e concedida.

O presente projeto de pesquisa envolveu coleta de dados de pacientes baseada em informações constantes em prontuário físico, cujo risco maior refere-se à privacidade e confidencialidade dos dados. Os pesquisadores envolvidos no presente trabalho se comprometem a manter em sigilo a identidade dos pacientes, assim como a confidencialidade e a privacidade dos dados obtidos. Os dados obtidos a partir dos prontuários dos pacientes foram arquivados de forma anônima e acessados nas instituições envolvidas, Instituto Nacional de Infectologia e Hospital Municipal Jesus, através de meios eletrônicos (REDCap), cujo acesso ocorreu através de login e senha pessoal, garantindo a confidencialidade dos participantes. Os resultados obtidos neste trabalho serão divulgados em publicações científicas mantendo o anonimato dos participantes.

### 5.5. Análise de dados

Foi realizada análise descritiva por meio de frequências e percentuais para as variáveis categóricas e mediana e intervalo interquartil (25%-75%) para as variáveis contínuas. As comparações entre as variáveis de acordo com a faixa etária (crianças vs adolescentes) foram

realizadas por meio de teste t-student para amostras independentes para as variáveis contínuas e teste de qui-quadrado para as variáveis categóricas. A análise de dados foi realizada utilizando software estatístico Stata 13.0 (CollegeStation, TX: StataCorp LP) com nível de significância de  $p < 0,05$  para todas as análises.

## 6. RESULTADOS

As principais características dos pacientes incluídos no presente estudo encontram-se apresentadas na Tabela 1. A mediana de idade foi de 2,5 anos, sendo 26,5% (n=9) adolescentes (idade $\geq$ 10 anos). Metade dos pacientes incluídos são do sexo masculino. Em relação a cor da pele, observa-se que quase 60% do total dos pacientes incluídos não apresentava essa informação no prontuário, sendo a cor parda a mais predominante (50%) dentre os que tinham essa informação.

Em relação a unidade de entrada para internação dos pacientes, 71% foram inicialmente internados em leito de enfermaria. A mediana de tempo de início dos sintomas antes da internação foi de 4 dias e a mediana do tempo de internação hospitalar médio foi de 7,5 dias. Os principais sintomas apresentados foram febre (88,2%), cansaço (85,3%), tosse (29,4%) e dispneia (11,8%), tendo a ocorrência de tosse e dispneia acontecido concomitantemente em 50% dos pacientes. Outros sintomas como cefaleia (2,9%), odinofagia (5,9%) e oligúria e confusão mental (2,9%) também foram reportados. Das crianças que tiveram seus prontuários analisados, 17,7% apresentaram familiar com a COVID-19 positivo. Foram identificadas infecções associadas ao quadro de COVID-19, dentre as quais a pneumonia (38,2%), gastroenterite (11,8%) e tuberculose (8,8%). Menos da metade dos pacientes apresentavam alguma doença prévia (32,4%), sendo a diabetes mellitus a doença mais prevalente, com 8,8%.

Em relação aos exames complementares, a radiografia de tórax demonstrou alterações em 38,2% dos casos, a USG de tórax em 23,5% e a TC de tórax em 14,7 % dos exames relatados. No que se refere ao tratamento, tivemos 100% dos pacientes utilizando antibiótico, em sua maioria com uso de monoterapia antimicrobiana (47,1%). Já a associação de dois antibióticos ocorreu em 32,4% dos casos e de três ou mais drogas foi de 20,5%. Os antibióticos em uso em sua maioria foram amoxicilina com clavulanato (79,4%), seguido de cefepime e claritromicina, ambos com 26,5% de uso, e a azitromicina, sendo utilizada em 14,7% das vezes. O uso de antiviral (oseltamivir) se mostrou presente na grande maioria dos casos (88,2%). Sobre o uso de corticoide, observa-se que 52,9% dos pacientes utilizaram a medicação, sendo a prednisolona a mais empregada (38,2%). Já o uso de anticoagulantes foi observado em apenas 2,9% dos casos.

A internação na UI e UTI foi necessária em 5,9% e 29,4% dos casos, respectivamente. O uso de VNI foi frequente, apresentando-se em 70,6% dos prontuários estudados. Já a VM foi necessária em apenas 5,9% dos casos. Sobre outros procedimentos necessários durante a

internação temos a drenagem torácica, 5,9% dos casos, e a venosa profunda, em igual proporção. Não foi constatado óbito na casuística estudada.

Tabela 1. Características dos participantes incluídos no estudo (n=34).

Variável	Mediana (intervalo interquartílico 25%-75%) ou Frequência absoluta (%)
<b><i>Características sociodemográficas</i></b>	
Sexo masculino	17 (50.0)
Raça (n=14)	
Branco	6 (42.9)
Preto	1 (7.1)
Pardo	7 (50.0)
Idade (anos)	2.5 (0.5 – 10)
<b><i>Características clínicas</i></b>	
Unidade de entrada para internação	
Enfermaria	24 (70.6)
Unidade intermediária	2 (5.9)
Unidade de terapia intensiva	8 (23.5)
Tempo início dos sintomas antes internação (dias)	4 (3-6)
Tempo de internação (dias)	7.5 (5-12)
Principais sintomas	
Febre	30 (88.2)
Sintomas respiratórios (tosse)	10 (29.4)
Sintomas respiratórios (dispneia)	4 (11.8)
Sintomas respiratórios (tosse e dispneia)	17 (50.0)
Sintomas gastrointestinais (dor abdominal)	1 (2.9)
Sintomas gastrointestinais (diarreia)	3 (8.8)
Sintomas gastrointestinais (vômito)	1 (2.9)
Sintomas gastrointestinais (diarreia e vômito)	1 (2.9)
Sintomas gastrointestinais (dor abdominal, diarreia e vômito)	1 (2.9)
Mialgia	4 (11.8)
Astenia	29 (85.3)
Anosmia	0 (0.0)
Ageusia	0 (0.0)
Outros	4 (11.8)
Familiar com COVID-19 confirmado (contactante)	6 (17.7)
Infecção associada	
Pneumonia	13 (38.2)
Tuberculose	3 (8.8)
Gastroenterite	4 (11.8)
Comorbidades prévias	11 (32.4)
HIV	1 (2.9)
Diabetes Mellitus	3 (8.8)
Obesidade	1 (2.9)
Hiperplasia adrenal congênita	1 (2.9)

	Asma	2 (5.9)
	Síndrome de Down	1 (2.9)
	Síndrome de West	1 (2.9)
	Cardiomiopatia dilatada	1 (2.9)
	Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (%)	1 (2.9)
<b>Exames Complementares (imagem e laboratorial)</b>		
	Alteração radiografia de tórax	13 (38.2)
	Alteração ultrassonografia de tórax	8 (23.5)
	Alteração tomografia computadorizada de tórax	5 (14.7)
	Hemoglobina (g/dL)	11.6 (10.3-12.5)
	Hematócrito (%)	34.3 (30-36.3)
	Leucograma (μL)	9800 (7100-15900)
	Plaquetas (μL)	34900 (28900-50700)
	PCR (mg/dL) (n=30)	17.3 (6.2-41)
	Glicemia (mg/dL) (n=22)	123 (99-147)
	Ureia (mg/dL) (n=31)	24 (15-28)
	Creatinina (mg/dL) (n=31)	0.4 (0.3-0.5)
	TGO (U/L) (n=30)	25.5 (21-39)
	TGP (U/L) (n=30)	15 (11-24)
	D-dímero (ng/mL) (n=7)	1.6 (1.0-8.5)
	Gasometria	
	pH	7.39 (7.32-7.42)
	PO2 (mmHg)	80.6 (62.9-190.4)
	HCO3 (mEq/L)	19.4 (17.9-25.4)
	PCO2 (mmHg)	31.4 (28.2-42)
<b>Tratamento</b>		
	Antibiótico	34 (100.0)
	Número de esquemas	2 (1-2)
	1 antibiótico	16 (47.1)
	2 antibióticos	11 (32.4)
	3 ou mais antibióticos	7 (20.5)
	Amoxicilina+Clavulanato	27 (79.4)
	Azitromicina	5 (14.7)
	Cefepime	9 (26.5)
	Vancomicina	4 (11.8)
	Claritromicina	9 (26.5)
	Metronidazol	1 (2.9)
	Ampicilina	2 (5.9)
	Ciprofloxacino	1 (2.9)
	Ceftriaxone	3 (8.8)
	Oxacilina	2 (5.9)
	Antiviral (oseltamivir)	30 (88.2)
	Corticóide	18 (52.9)
	Prednisolona	13 (38.2)
	Dexametasona	3 (8.8)
	Hidrocortisona	3 (8.8)
	Anticoagulação (clexane)	1 (2.9)
	Internação em UI	2 (5.9)

Internação em UTI		10 (29.4)
Ventilação mecânica não invasiva		24 (70.6)
Ventilação mecânica invasiva		2 (5.9)
Outros procedimentos		
	Drenagem tórax	2 (5.9)
	Acesso venoso central	2 (5.9)
Óbito		0 (0.0)

A Tabela 2 apresenta os resultados das características dos pacientes estratificados por faixa etária (crianças vs adolescentes). Entre as crianças, a mediana da idade foi de 2 anos e entre os adolescentes, a mediana de idade foi de 12 anos, demonstrando diferença significativa nesta variável (p-valor <0,001). Outra diferença significativa encontrada, quando comparadas as faixas etárias, foi em relação à astenia. Este sintoma foi registrado em 96% das crianças e em pouco mais de 55% dos adolescentes (p-valor 0,003). A proporção de casos positivos em crianças e adolescentes registrados concomitante a familiares contactantes infectados pelo SARS-CoV-2 foi de 8% e 44% respectivamente (p-valor 0,003). No campo das infecções associadas ao quadro de COVID-19, a tuberculose esteve presente em 8,8% dessa totalidade, porém, não acometeu nenhuma criança, estando presente em 33,3% dos adolescentes (p-valor 0,003). Em relação aos exames laboratoriais, os valores medianos da PCR foram de 13,2 e 41 mg/dL para crianças (n=21) e adolescentes (n=9), respectivamente (p-valor 0,02), indicando a possibilidade de processos inflamatórios ativos concomitantes a COVID-19. A creatinina, marcador utilizado para avaliar a função renal, apresentou valores medianos de 0,4 e 0,6 em crianças (n=23) e adolescentes (n=8), respectivamente (p-valor 0,002), não sendo possível associar, com os referidos resultados, uma conexão entre insuficiência renal e COVID-19 no nosso estudo, uma vez que os valores se encontravam dentro da normalidade. Sintomas respiratórios como uma associação de tosse e dispneia esteve presente em 60% das crianças (n=15) e em 22,2% dos adolescentes. Foi observado maior necessidade à utilização de oxigênio suplementar através da ventilação não invasiva entre as crianças, onde 80% (n=20) desses pacientes fizeram uso dessa terapia, contra 44,4% (n=4) de adolescentes (p-valor 0,04).

Tabela 2 – Comparação das características dos participantes do estudo de acordo com a idade (crianças vs adolescentes)

Variável	Mediana (intervalo interquartílico 25%-75%) ou Frequência absoluta (%)	p-valor
----------	--	---------

	Crianças (n=25)	Adolescentes (n=9)	
<b><i>Características sociodemográficas</i></b>			
Sexo masculino	12 (48.0)	5 (55.6)	0.70
Raça (n=14)			
Branco	6 (42.9)	NA	
Preto	1 (7.1)	NA	---
Pardo	7 (50.0)	NA	
Idade (anos)	2.0 (0.5-3.0)	12.0 (11.0-13.0)	<b>&lt;0.001</b>
<b><i>Características clínicas</i></b>			
Unidade de entrada para internação			
Enfermaria	19 (76.0)	5 (55.6)	
Unidade intermediária	2 (8.0)	0 (0.0)	0.18
Unidade de terapia intensiva	4 (16.0)	4 (44.4)	
Tempo início dos sintomas antes internação (dias)	4.0 (3.0-6.0)	5.0 (3.0-6.0)	0.69
Tempo de internação (dias)	7.0 (5.0-12.0)	8.0 (5.0-10.0)	0.71
Principais sintomas			
Febre	23 (92.0)	7 (77.8)	0.26
Sintomas respiratórios (tosse)	7 (28.0)	3 (33.3)	
Sintomas respiratórios (dispneia)	2 (8.0)	2 (22.2)	0.13
Sintomas respiratórios (tosse e dispneia)	15 (60.0)	2 (22.2)	
Sintomas gastrointestinais (dor abdominal)	1 (4.0)	0 (0.0)	
Sintomas gastrointestinais (diarreia)	2 (8.0)	1 (11.1)	
Sintomas gastrointestinais (vômito)	1 (4.0)	0 (0.0)	0.25
Sintomas gastrointestinais (diarreia e vômito)	0 (0.0)	1 (11.1)	
Sintomas gastrointestinais (dor abdominal, diarreia e vômito)	0 (0.0)	1 (11.1)	
Mialgia	2 (8.0)	2 (22.2)	0.26
Astenia	24 (96.0)	5 (55.6)	<b>0.003</b>
Outros	2 (8.0)	2 (22.2)	0.26
Familiar com COVID-19 confirmado (contactante)	2 (8.0)	4 (44.4)	<b>0.01</b>
Infecção associada			
Pneumonia	9 (36.0)	4 (44.4)	0.66
Tuberculose	0 (0.0)	3 (33.3)	<b>0.003</b>
Gastroenterite	2 (8.0)	2 (22.2)	0.26
Comorbidades prévias			
HIV	1 (4.0)	0 (0.0)	0.54
Diabetes Mellitus	1 (4.0)	2 (22.2)	0.10
Obesidade	0 (0.0)	1 (11.1)	0.10
Hiperplasia adrenal congênita	1 (4.0)	0 (0.0)	0.54
Asma	2 (8.0)	0 (0.0)	0.38
Síndrome de Down	1 (4.0)	0 (0.0)	0.54
Síndrome de West	1 (4.0)	0 (0.0)	0.54

Cardiomiopatia dilatada	1 (4.0)	0 (0.0)	0.54
Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica	0 (0.0)	1 (11.1)	0.10
<b>Exames Complementares (imagem e laboratorial)</b>			
Alteração radiografia de tórax	10 (40.0)	3 (33.3)	0.72
Alteração ultrassonografia de tórax	4 (16.0)	4 (4.4)	0.08
Alteração tomografia computadorizada de tórax	3 (12.0)	2 (22.2)	0.46
Hemoglobina (g/dL)	11.6 (10.3-12.5)	11.6 (10.3-11.9)	0.92
Hematócrito (%)	34.1 (30.0-36.3)	34.6 (30.2-34.9)	0.83
Leucograma (μ/L)	9900 (7500-15900)	8700 (5700-13000)	0.57
Plaquetas (μ/L)	367000 (297000-526000)	285500 (181500-345500)	0.07
PCR (mg/dL) (n=30)	13.2 (5.8 – 25.6) n=21	41 (18.1-134.0) n=9	<b>0.02</b>
Glicemia (mg/dL) (n=22)	124 (104-141) n=15	99 (88-224) n=7	0.92
Ureia (mg/dL) (n=31)	19 (14-26) n=23	27.5 (18-30.5) n=8	0.27
Creatinina (mg/dL) (n=31)	0.4 (0.3-0.4) n=23	0.6 (0.5-0.7) n=8	<b>0.002</b>
TGO (U/L) (n=30)	28 (21-42) n=21	24 (18-27) n=9	0.19
TGP (U/L) (n=30)	15 (11-24) n=21	15 (9-17) n=9	0.91
D-dímero (ng/mL) (n=7)	1.3 (0.7-5.0) n=4	1.8 (1.3-10.0) n=3	0.29
<b>Gasometria</b>			
pH	7.39 (7.32-7.44) n=7	7.38 (7.22-7.41) n=4	0.64
PO2 (mmHg)	72.9 (62.9-114.3) n=7	166.2 (89.3-266.7) n=4	0.35
HCO3 (mEq/L)	22 (18.5-25.4) n=7	18.5 (10.2 -22.4) n=4	0.53
PCO2 (mmHg)	35.4 (28.2-44.8) n=7	31.0 (19.2-35.4) n=4	0.45
<b>Tratamento</b>			
<b>Antibiótico</b>			
Número de esquemas	2 (1-2)	2 (1-4)	0.46
1 antibiótico	12 (48.0)	4 (44.4)	
2 antibióticos	9 (36.0)	2 (22.2)	0.50
3 ou mais antibióticos	4 (16.0)	3 (33.3)	

Amoxicilina+Clavulanato	20 (80.0)	7 (77.8)	0.89
Azitromicina	5 (20.0)	0 (0.0)	0.15
Cefepime	6 (24.0)	3 (33.3)	0.59
Vancomicina	2 (8.0)	2 (22.2)	0.26
Claritromicina	5 (20.0)	4 (44.4)	0.15
Metronidazol	0 (0.0)	1 (11.1)	0.10
Ampicilina	2 (8.0)	0 (0.0)	0.38
Ciprofloxacino	0 (0.0)	1 (11.1)	0.10
Ceftriaxone	1 (4.00)	2 (22.2)	0.10
Oxacilina	1 (4.0)	1 (11.1)	0.44
Antiviral (oseltamivir)			
Corticóide			
Prednisolona	11 (44.0)	2 (22.2)	0.25
Dexametasona	2 (8.0)	1 (11.1)	0.78
Hidrocortisona	3 (12.0)	0 (0.0)	0.28
Anticoagulação (clexane)	1 (4.0)	0 (0.0)	0.54
Internação em UI	2 (8.0)	0 (0.0)	0.38
Internação em UTI	6 (24.0)	4 (44.4)	0.25
Ventilação mecânica não invasiva	20 (80.0)	4 (44.4)	<b>0.04</b>
Ventilação mecânica invasiva	1 (4.0)	1 (11.0)	0.44
Outros procedimentos	3 (12.0)	1 (11.0)	0.94

## 7. DISCUSSÃO

O presente trabalho traz informações importantes em relação às características da COVID-19 em crianças e adolescentes. Dentre os achados, foi observada que a distribuição da COVID-19 entre os sexos se mostrou igualitária. Proporção semelhante foi demonstrada por Götzinger et al. (2020), que realizou um estudo multicêntrico envolvendo 82 instituições de saúde de 25 países europeus. O referido estudo incluiu 582 pacientes positivos para COVID-19 e apresentou uma razão de distribuição entre os sexos masculino e feminino de 1,15 do sexo masculino para cada participante do estudo pertencente ao sexo feminino.

Foi observada uma maior frequência de acometimento da doença em indivíduos de cor/raça parda, sendo no total 50%. Vale ressaltar que apenas 41,2% (n=14) dos pacientes apresentavam a informação de raça disponível no prontuário, indicando pouca importância dada a essa informação pelo profissional que realizou o primeiro atendimento ao paciente. Estudo realizado por Mannheim et al. (2022), que descreveu 1302 crianças com teste positivo para COVID-19, resultou em predomínio de acometimento da infecção pelo SARS-CoV-2 em pacientes hispânicos/latinos (53%), seguidos por negros/afro-americanos (25%) e brancos (13%), com quadro de sobrepeso/obesidade associado e pertencentes à famílias de baixa renda. Vale ressaltar que estudos mostraram importante influência da raça sobre desfechos relacionados a COVID-19, sendo necessário que os profissionais de saúde fiquem mais atentos a coleta dessa informação na prática clínica.

Ao dar entrada no hospital referência do nosso estudo, seja por livre procura ao atendimento médico ou via sistema de regulação de vagas, solicitada pela unidade de saúde de atendimento primário ou secundário, com consequente internação, foi observado que a maioria dos pacientes foram alocados em leitos de enfermaria, por não apresentar sinais de gravidade que justificassem a internação em unidades fechadas, que possuem equipamentos para monitorização e equipe multiprofissional especializada. Porém, pouco mais de 20% dos pacientes necessitaram da UTI no momento de sua internação, enquanto outros 6% foram inicialmente internados na UI. Esses achados compatíveis com doença leve/moderada foram proporcionalmente descritos por Irfan et al. (2021). Em sua publicação, o autor descreve 9335 pacientes na faixa etária pediátrica que foram hospitalizados e destes, 22,9% foram admitidos em UTI.

O tempo de início dos sintomas que antecederam a internação hospitalar foi de aproximadamente 4 dias. Os sintomas mais frequentes foram febre (88,2%), astenia (85,3%) e

tosse/dispneia (50%), achados compatíveis com os mencionados por Rahman et al. (2021), onde o autor cita 29 artigos, com um total de 4884 pacientes, relatando 33 sintomas encontrados, dentre eles, os mais prevalentes foram febre (84%), tosse/tosse seca (61%) e fadiga/fraqueza (42%).

No decorrer da internação, infecções associadas ao quadro de COVID-19 foram identificadas, sendo constatados 38,2% dos pacientes com pneumonia, 11,8% com gastroenterite e 8,8% com tuberculose. Doenças pré-existentes que na literatura foram associadas com quadros de gravidade, também estiveram presentes, tais como diabetes mellitus (8,8%), asma (5,9%) e obesidade (2,9%). Em estudo realizado por Biharie et al. (2022), o autor descreve que entre 83 pacientes com idade pediátrica incluídos no seu estudo, 46 apresentavam comorbidades pré-existentes, sendo a obesidade a mais comum, presente em aproximadamente 22% dos casos, seguida por distúrbios respiratórios e distúrbios neurológicos, acometendo 19,6% e 17,4% respectivamente. Distúrbio do sistema endócrino também foi observado, acometendo cerca de 9% dos pacientes estudados.

A SIM-P, outra condição associada com a gravidade na infecção causada pelo SARS CoV-2, se mostrou rara em nosso estudo, sendo identificada em apenas 1 (2,9%) paciente, sem comorbidades prévias, que apresentou febre, conjuntivite e infecção mucocutânea. Uka et al. (2022) em seu estudo, avaliou 126 crianças hospitalizadas, das quais, 48 foram analisadas retrospectivamente por potencial desenvolvimento da síndrome. Deste total, 35% dos pacientes foram incluídos neste diagnóstico, com 53% de internação em UTI.

Alterações nos exames de imagem do tórax foram reportadas em 76,4% dos pacientes, com maior recorrência de eventos identificados nas radiografias (38,2%), seguido pela USG (23,5%) e por fim na TC (14,7%). Para Rudan et al. (2021), os achados na TC de tórax de crianças e adolescentes ocasionalmente mostrará opacidades em vidro fosco, assim como nos adultos. Quanto aos exames laboratoriais coletados de sangue periférico, vimos hemoglobina e hematócrito mantendo valores dentro da normalidade, com uma leve tendência à leucocitose. Para 88,2% dos pacientes, foi solicitado análise de PCR, que apresentou mediana elevada (17,3 mg/dL), confirmando o caráter inflamatório da doença. Estudo realizado por Souza et al. (2020), mostra que 29 publicações detalharam os valores de leucócitos, onde a maioria (75,8%) apresentou valores dentro da normalidade. O autor relatou ainda, corroborando com os nossos achados, níveis elevados de PCR, com valores medianos de 15,5 e 7,5 mg/dL em dois estudos por ele referenciados.

Seguindo com a investigação laboratorial, a glicemia foi analisada em aproximadamente 65,0% dos pacientes, constando em nossa casuística três pacientes com diabetes mellitus, sendo

2 adolescentes e 1 criança. Os 2 adolescentes necessitaram de internação em UTI, reforçando a necessidade de maiores cuidados em crianças e adolescentes com essa condição em função dos seus potenciais riscos de complicações (SHERIF *et al.*, 2021). Marcadores de função renal e função hepática mostraram-se dentro da normalidade, com valores um pouco mais elevados entre os adolescentes. Na busca para afastar coagulopatias, o D-dímero foi dosado em 20,5% dos pacientes, não tendo sido observados valores muito elevados, confirmando que eventos tromboembólicos são raros em pacientes pediátricos com a COVID-19 (ZAFFANELLO *et al.*, 2021; NONI *et al.*, 2022).

No contexto de gravidade apresentado por 29,4% dos pacientes, internação em leito de terapia intensiva se fez necessária para essa população. Procedimentos invasivos como VM, obtenção acesso venoso central e realização de drenagem de tórax estiveram presentes nas mesmas proporções, em 5,9% dos pacientes. Não houve mortes dentre os pacientes do nosso estudo. De forma similar aos nossos achados, em publicação descrita por Luz Romero *et al.* (2022), 30 pacientes com idade inferior a 18 anos foram incluídos, e destes, 16,7% precisaram ser internados em UTI, onde 13,3% apresentaram quadro de SIM-P e 3,33% tinham asma. Também não houve mortes relatadas nesse estudo.

Todos os pacientes do nosso estudo foram tratados com antibioticoterapia. Monoterapia antibacteriana foi realizada em quase metade dos pacientes, porém, associação com duas drogas ou até mesmo três drogas ou mais se fez necessária em quase um terço de nossa casuística. Medicação antiviral foi realizada em 88,2% dos pacientes, tendo o oseltamivir como única escolha terapêutica para esta finalidade. Corticoterapia com prednisolona foi instituída em 38,2% dos pacientes e em 8,8% dos pacientes a dexametasona e a hidrocortisona foi a terapia de escolha. Em comparação aos achados relatados por Toba *et al.* (2021), o uso de antivirais teve uma proporção de 82,7% de prescrição em pacientes menores de 19 anos, incluindo a utilização de interferon alfa, lopinavir, ritonavir, oseltamivir e umifenovir. Nesse mesmo estudo, a antibioticoterapia foi instituída em 41% dos pacientes e glicocorticóides em 16,8% da população estudada.

## 8. CONCLUSÃO

Foi possível constatar que a COVID-19 apresentou-se de forma leve/moderada em 70% das crianças e adolescentes do estudo. As crianças se mostraram mais vulneráveis à infecção pelo SARS-CoV-2 do que os adolescentes, com maior prevalência de internação para aquela faixa etária. Casos mais graves, que necessitaram de internação na UTI, foram cerca de 30%, e acometeram, de forma discreta, mais crianças do que adolescentes. Aproximadamente 6,0% dos pacientes necessitaram de intubação orotraqueal e ventilação mecânica invasiva. Apenas um caso foi diagnosticado com a SIM-P, sem necessidade de cuidados intensivos. Febre, cansaço e tosse estiveram entre os principais sintomas associados a internação hospitalar, cuja principal ocupação foi em leitos de enfermaria. A COVID-19, em nosso conjunto de casos, acometeu de forma igualitária ambos os sexos. Não houve mortes em nossa casuística.

## 9. REFERÊNCIAS

AHMED, M. *et al.* Multisystem inflammatory syndrome in children: A systematic review. **EClinicalMedicine**, [S. l.], v. 26, p. 100527, set. 2020. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2589537020302716>. Acesso em: 28 nov. 2020.

ALEEM, A.; AKBAR SAMAD, A. B.; SLENKER, A. K. Emerging Variants of SARS-CoV-2 And Novel Therapeutics Against Coronavirus (COVID-19). **StatPearls**. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK570580/>. Acesso em: 2 ago. 2022.

ANVISA APROVA VACINA DA PFIZER CONTRA COVID PARA CRIANÇAS DE 5 A 11 ANOS. [s. d.]. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa**. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2021/anvisa-aprova-vacina-da-pfizer-contracovid-para-criancas-de-5-a-11-anos>. Acesso em: 26 jun. 2022.

BELHADJER, Z. *et al.* Acute Heart Failure in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in the Context of Global SARS-CoV-2 Pandemic. **Circulation**, [S. l.], v. 142, n. 5, p. 429–436, 4 ago. 2020. Disponível em: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048360>. Acesso em: 28 nov. 2020.

BIHARIE, A. *et al.* Comorbidities, clinical characteristics and outcomes of COVID-19 in pediatric patients in a tertiary medical center in the Netherlands. **World Journal of Pediatrics**, [S. l.], p. 1–6, 27 maios 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9136553/>. Acesso em: 9 ago. 2022.

BUONSENSO, D. *et al.* Point-of-Care Lung Ultrasound findings in novel coronavirus disease-19 pneumoniae: a case report and potential applications during COVID-19 outbreak. **European Review for Medical and Pharmacological Sciences**, [S. l.], v. 24, n. 5, p. 2776–2780, 2020.

CHEN, Z.-M. *et al.* Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus. **World Journal of Pediatrics**, [S. l.], , p. 1–7, 5 fev. 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7091166/>. Acesso em: 15 jul. 2020.

CIUCA, I. M. COVID-19 in Children: An Ample Review. **Risk Management and Healthcare Policy**, [S. l.], v. 13, p. 661–669, 25 jun. 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7334563/>. Acesso em: 12 jul. 2020.

COVID-19: FIOCRUZ DIVULGA RESULTADOS DO ESTUDO VACINAKIDS. [s. d.]. **Fiocruz**. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/noticia/covid-19-fiocruz-divulga-resultados-do-estudo-vacinakids>. Acesso em: 25 jun. 2022.

GOLDMAN, R. D. Long COVID in children. **Canadian Family Physician**, [S. l.], v. 68, n. 4, p. 263–265, abr. 2022a. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9007126/>. Acesso em: 26 jun. 2022.

GOLDMAN, R. D. Myocarditis and pericarditis after COVID-19 messenger RNA vaccines. **Canadian Family Physician**, [S. l.], v. 68, n. 1, seç. Child Health Update, p. 17–18, 1 jan. 2022b. Disponível em: <https://www.cfp.ca/content/68/1/17>. Acesso em: 26 jun. 2022.

GÖTZINGER, F. *et al.* COVID-19 in children and adolescents in Europe: a multinational, multicentre cohort study. **The Lancet Child & Adolescent Health**, [S. l.], v. 4, n. 9, p. 653–661, set. 2020. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2352464220301772>. Acesso em: 5 ago. 2022.

GRAVELL, R. J. *et al.* Radiological manifestations of COVID-19: key points for the physician. **British Journal of Hospital Medicine**, [S. l.], v. 81, n. 6, p. 1–11, 2 jun. 2020. Disponível em: <https://www.magonlinelibrary.com/doi/full/10.12968/hmed.2020.0231>. Acesso em: 12 jul. 2020.

HASSAN, S. A. *et al.* Coronavirus (COVID-19): A Review of Clinical Features, Diagnosis, and Treatment. **Cureus Journal of Medical Science**, [S. l.], v. 12, n. 3, 21 mar. 2020. Disponível em: <https://www.cureus.com/articles/27924-coronavirus-covid-19-a-review-of-clinical-features-diagnosis-and-treatment>. Acesso em: 12 jun. 2020.

HOWARD-JONES, A. R. *et al.* COVID-19 in children: I. Epidemiology, prevention and indirect impacts. **Journal of Paediatrics and Child Health**, [S. l.], v. 58, n. 1, p. 39–45, jan. 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8662210/>. Acesso em: 28 jul. 2022.

IRFAN, O. *et al.* Clinical characteristics, treatment and outcomes of paediatric COVID-19: a systematic review and meta-analysis. **Archives of Disease in Childhood**, [S. l.], v. 106, n. 5, p. 440–448, maio 2021. Disponível em: <https://adc.bmj.com/lookup/doi/10.1136/archdischild-2020-321385>. Acesso em: 5 ago. 2022.

JIANG, L. *et al.* COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents | Elsevier Enhanced Reader. nov. 2020. Disponível em: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S1473309920306514?token=5FE935B2F8B71D23377E5354540B8F98A5F5DD7F625FEB84E55B9475483B8FCDD4DF0970C09E73EE42592C20C240AFEF>. Acesso em: 28 nov. 2020.

LI, Y. *et al.* Chest CT imaging characteristics of COVID-19 pneumonia in preschool children: a retrospective study. **BMC Pediatrics**, [S. l.], v. 20, 18 maio 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7232932/>. Acesso em: 14 jul. 2020.

LOTFINEJAD, N.; PETERS, A.; PITTET, D. Hand hygiene and the novel coronavirus pandemic: the role of healthcare workers. **The Journal of Hospital Infection**, [S. l.], 19 mar. 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7270549/>. Acesso em: 5 ago. 2020.

LU, Y. *et al.* Clinical characteristics and radiological features of children infected with the 2019 novel coronavirus. **Clinical Radiology**, [S. l.], v. 75, n. 7, p. 520–525, jul. 2020. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0009926020301665>. Acesso em: 14 jul. 2020.

LUDVIGSSON, J. F. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. **Acta Paediatrica**, [S. l.], v. 109, n. 6, p. 1088–1095, jun. 2020. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/apa.15270>. Acesso em: 27 jun. 2020.

LUZ ROMERO, R. M. *et al.* Clinical characteristics of children hospitalized for COVID-19. **Medicina Clinica (English Ed.)**, [S. l.], v. 158, n. 7, p. 336–339, 8 abr. 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8858688/>. Acesso em: 10 ago. 2022.

MANNHEIM, J.; KONDA, S.; LOGAN, L. K. Racial, ethnic and socioeconomic disparities in SARS-CoV-2 infection amongst children. **Paediatric and Perinatal Epidemiology**, [S. l.], v. 36, n. 3, p. 337–346, 2022. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/ppe.12865>. Acesso em: 16 ago. 2022.

MONTGOMERY, J. *et al.* Myocarditis Following Immunization With mRNA COVID-19 Vaccines in Members of the US Military. **JAMA Cardiology**, [S. l.], v. 6, n. 10, p. 1202–1206, 1 out. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2021.2833>. Acesso em: 26 jun. 2022.

NONI, M. *et al.* Coagulation Abnormalities and Management in Hospitalized Pediatric Patients With COVID-19. **The Pediatric Infectious Disease Journal**, [S. l.], v. 41, n. 7, p. 570–574, jul. 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9177125/>. Acesso em: 16 ago. 2022.

OLA, K. Role of traditional knowledge in the COVID-19 battle. **The Journal of World Intellectual Property**, [S. l.], p. 10.1111/jwip.12220, 6 mar. 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9115196/>. Acesso em: 29 jul. 2022.

ØRSKOV, S. *et al.* The COVID-19 pandemic: key considerations for the epidemic and its control. **Apmis**, [S. l.], v. 129, n. 7, p. 408–420, jul. 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8239778/>. Acesso em: 2 ago. 2022.

PENG, Q.-Y.; WANG, X.-T.; ZHANG, L.-N. Findings of lung ultrasonography of novel corona virus pneumonia during the 2019–2020 epidemic. **Intensive Care Medicine**, [S. l.], , p. 1–2, 12 mar. 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7080149/>. Acesso em: 27 jun. 2020.

PRESTON, L. E. *et al.* Characteristics and Disease Severity of US Children and Adolescents Diagnosed With COVID-19. **JAMA Network Open**, [S. l.], v. 4, n. 4, p. e215298, 9 abr. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.5298>. Acesso em: 19 jul. 2022.

RAHMAN, M. M. *et al.* Age-related risk factors and severity of SARS-CoV-2 infection: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Preventive Medicine and Hygiene**, [S. l.], v. 62, n. 2, p. E329–E371, 30 jul. 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8451365/>. Acesso em: 5 ago. 2022.

RUDAN, I. *et al.* The COVID-19 pandemic in children and young people during 2020-2021: Learning about clinical presentation, patterns of spread, viral load, diagnosis and treatment. **Journal of Global Health**, [S. l.], v. 11, p. 01010, 25 dez. 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8763336/>. Acesso em: 9 ago. 2022.

SHEN, K. *et al.* Diagnosis, treatment, and prevention of 2019 novel coronavirus infection in children: experts' consensus statement. **World Journal of Pediatrics**, [S. l.], 7 fev. 2020. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s12519-020-00343-7>. Acesso em: 12 jun. 2020.

SHEN, K.-L. *et al.* Updated diagnosis, treatment and prevention of COVID-19 in children: experts' consensus statement (condensed version of the second edition). **World Journal of Pediatrics**, [S. l.], v. 16, n. 3, p. 232–239, 1 jun. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12519-020-00362-4>. Acesso em: 27 jun. 2020.

SHERIF, E. M. *et al.* Clinical characteristics and outcome of hospitalized children and adolescent patients with type 1 diabetes during the COVID-19 pandemic: data from a single center surveillance study in Egypt. **Journal of pediatric endocrinology & metabolism: JPEM**, [S. l.], v. 34, n. 7, p. 925–936, 27 jul. 2021.

SOBRE A DOENÇA. [s. d.]. Disponível em: <https://coronavirus.saude.gov.br/sobre-a-doenca>. Acesso em: 12 jun. 2020.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA (SBP). **Notificação obrigatória no Ministério da Saúde dos casos de síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (SIM-P) potencialmente associada à COVID-19**. [S. l.: s. n.], 7 ago. 2020.

SOUZA, T. H. de *et al.* Clinical manifestations of children with COVID-19: A systematic review. **Pediatric Pulmonology**, [S. l.], v. 55, n. 8, p. 1892, ago. 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7300659/>. Acesso em: 9 ago. 2022.

THE RECOVERY COLLABORATIVE GROUP. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 — Preliminary Report. **New England Journal of Medicine**, [S. l.], , p. NEJMoa2021436, 17 jul. 2020. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2021436>. Acesso em: 10 nov. 2020.

TOBA, N. *et al.* COVID-19 under 19: A meta-analysis. **Pediatric Pulmonology**, [S. l.], v. 56, n. 6, p. 1332–1341, jun. 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8013606/>. Acesso em: 9 ago. 2022.

TULLIE, L. *et al.* Gastrointestinal features in children with COVID-19: an observation of varied presentation in eight children. **The Lancet Child & Adolescent Health**, [S. l.], , p. S2352464220301656, maio 2020. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2352464220301656>. Acesso em: 12 jun. 2020.

UKA, A. *et al.* Factors associated with hospital and intensive care admission in paediatric SARS-CoV-2 infection: a prospective nationwide observational cohort study. **European Journal of Pediatrics**, [S. l.], v. 181, n. 3, p. 1245–1255, 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8628837/>. Acesso em: 9 ago. 2022.

VACINAS COVID-19 EM CRIANÇAS NO BRASIL: UMA QUESTÃO PRIORITARIA DE SAUDE PÚBLICA. [S. l.: s. n.], [s. d.]. Disponível em: [https://www.sbp.com.br/fileadmin/user\\_upload/23325b-NA\\_Vacinas\\_COVID-19\\_em\\_crc\\_no\\_BR\\_Uma\\_questao\\_prioritaria\\_SaudePubl.pdf](https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/23325b-NA_Vacinas_COVID-19_em_crc_no_BR_Uma_questao_prioritaria_SaudePubl.pdf). Acesso em: 26 jun. 2022.

WOODWORTH, K. R. *et al.* The Advisory Committee on Immunization Practices' Interim Recommendation for Use of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine in Children Aged 5–11 Years — United States, November 2021. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, [S. l.], v. 70, n. 45, p. 1579–1583, 12 nov. 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8580204/>. Acesso em: 26 jun. 2022.

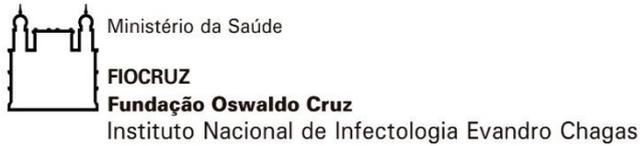
ZAFFANELLO, M. *et al.* Thrombotic risk in children with COVID-19 infection: A systematic review of the literature. **Thrombosis Research**, [S. l.], v. 205, p. 92–98, set. 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8284063/>. Acesso em: 17 ago. 2022.

ZIMMERMANN, P.; CURTIS, N. Coronavirus Infections in Children Including COVID-19. **The Pediatric Infectious Disease Journal**, [S. l.], v. 39, n. 5, p. 355–368, maio 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7158880/>. Acesso em: 15 jul. 2020.

ZIMMERMANN, P.; PITTET, L. F.; CURTIS, N. Long covid in children and adolescents. **BMJ**, [S. l.], , p. o143, 20 jan. 2022. Disponível em: <https://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.o143>. Acesso em: 26 jun. 2022.

## 10. ANEXOS

### 10.1 Anexo 1 - Ficha de coleta de dados



Fundação Oswaldo Cruz  
Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas  
Mestrado Profissional em Pesquisa Clínica

### FICHA DE COLETA DE DADOS

#### Identificação

Nome: \_\_\_\_\_

Idade: \_\_\_\_ Prontuário: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_ Cor ou raça: \_\_\_\_\_

Tipo entrada ( ) Sisreg ( ) Hospital dia

Data da internação: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Unidade de entrada: ( ) Enfermaria ( ) UI ( ) CTI

#### Informações sobre a doença

Data do início dos sintomas: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Sintomas iniciais:

- Febre: (S) (N) Temperatura? \_\_\_\_ °C
- Sintomas respiratórios: (S) (N) Quais? \_\_\_\_\_
- Sintomas gastrointestinais: (S) (N) Quais? \_\_\_\_\_
- Outros sintomas: (S) (N) Quais? \_\_\_\_\_

RT-PCR positivo: (S) (N) (não realizado)

Teste rápido de anticorpos para COVID-19 positivo: (S) (N) (não realizado)

Familiares/contactantes com COVID-19: (S) (N)

Comorbidades: (S) (N) Qual? \_\_\_\_\_

Presença de infecção secundária: (S) (N) Qual? \_\_\_\_\_

SIM-P: (S) (N) Manifestação clínica:

- Febre alta por mais de três dias (S) (N)
- Conjuntivite não purulenta (S) (N)
- Sinais de inflamação mucocutânea (S) (N)
- Hipotensão arterial ou choque (S) (N)
- Disfunção miocárdica ou pericardite (S) (N)

FR: \_\_\_\_ FC: \_\_\_\_ PA: \_\_\_\_ Sat O<sub>2</sub>: \_\_\_\_

### Exames laboratoriais

Hm \_\_\_\_ Hb \_\_\_\_ Ht \_\_\_\_ Leucograma \_\_\_\_\_

Plq \_\_\_\_\_ PCR \_\_\_\_ LDH \_\_\_\_

Gasometria \_\_\_\_\_

Glicemia \_\_\_\_\_ Ur \_\_\_\_ Cr \_\_\_\_ TGO \_\_\_\_ TGP \_\_\_\_ FA \_\_\_\_ GGT \_\_\_\_

BT \_\_\_\_ BD \_\_\_\_ BI \_\_\_\_

Coagulograma \_\_\_\_\_

D-dímero (S) (N) Valor \_\_\_\_\_

Outros exames laboratoriais: \_\_\_\_\_

### Exames de imagem

Radiografia de tórax: (S) (N) Achados \_\_\_\_\_

Ultrassonografia de tórax: (S) (N) Achados \_\_\_\_\_

Tomografia de tórax: (S) (N) Achados \_\_\_\_\_

### Evolução

Necessidade de internação em unidade fechada: (S) (N) Local? ( ) CTI ( ) UI

Necessidade de suporte ventilatório não invasivo: (S) (N) Qual? \_\_\_\_\_

Necessidade de suporte ventilatório invasivo: (S) (N) Qual? \_\_\_\_\_

Necessidade de outros procedimentos invasivos: (S) (N) Qual? \_\_\_\_\_

Alta hospitalar: (S) (N) Data \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Óbito: (S) (N) Data \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Terapia instituída:

## 10.2 Anexo 2 – Parecer Consubstanciado do CEP – INI/Fiocruz

INSTITUTO NACIONAL DE  
INFECTOLOGIA EVANDRO  
CHAGAS - INI / FIOCRUZ



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Perfil clínico e epidemiológico da COVID-19 em crianças e adolescentes admitidos em um centro de referência pediátrica na cidade do Rio de Janeiro: um estudo retrospectivo

**Pesquisador:** Mauro Felipe Felix Mediano

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 44048621.0.0000.5262

**Instituição Proponente:** INSTITUTO NACIONAL DE INFECTOLOGIA EVANDRO CHAGAS - INI/FIOCRUZ

**Patrocinador Principal:** INSTITUTO NACIONAL DE INFECTOLOGIA EVANDRO CHAGAS - INI/FIOCRUZ

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 4.622.601

#### Apresentação do Projeto:

A presente avaliação tem por base os documentos PB\_INFORMATIONES\_BÁSICAS\_DO\_PROJETO\_1704619.pdf, folhaDeRostoNovo\_assinada.pdf, e ProjetoDePesquisaMestrado\_R1\_cep.docx, postados na Plataforma Brasil em 25/03/21.

A infecção pela COVID-19 pode acometer as pessoas em qualquer idade. O surto de SARS-CoV-2 iniciou-se em meados de dezembro de 2019, na cidade de Wuhan, na China, cursando com quadros de pneumonia sem etiologia definida. Trata-se de um vírus de RNA envelopado, encontrado na espécie humana e em animais selvagens, capaz de infectar diversos sistemas, como o respiratório, entérico, hepático e neurológico. A principal fonte de infecção se dá através de indivíduos sintomáticos, onde a transmissão ocorre a partir da disseminação de gotículas respiratórias por meio da tosse ou espirro, podendo ainda ocorrer pelo contato aproximado em espaços fechados e o aerossol produzido através da fala, mas não se pode descartar a transmissão do vírus por pessoas infectadas e que estejam assintomáticas. A soma destes fatores vem se mostrando como a principal via de transmissão da COVID-19, inclusive em crianças. O desenvolvimento dos sintomas e o quadro clínico nas crianças podem diferir quando comparados aos pacientes na idade adulta, podendo as manifestações clínicas cursar de forma mais branda na população pediátrica, e evoluir também de forma assintomática. O período de incubação da

**Endereço:** Avenida Brasil 4365

**Bairro:** Manguinhos

**CEP:** 21.040-900

**UF:** RJ

**Município:** RIO DE JANEIRO

**Telefone:** (21)3865-9585

**E-mail:** cep@ini.fiocruz.br

INSTITUTO NACIONAL DE  
INFECTOLOGIA EVANDRO  
CHAGAS - INI / FIOCRUZ



Continuação do Parecer: 4.622.601

infecção por SARS-CoV-2 varia de um a quatorze dias, com média de cinco dias. Sintomas típicos associados às síndromes respiratórias como febre, tosse seca, fadiga, congestão e coriza nasal estão mais comumente relatados nas crianças e em alguns pacientes desta faixa etária, com sintomas gastrointestinais como desconforto abdominal, náusea, vômito, dor abdominal e diarreia também relacionados à sintomatologia desenvolvida pela COVID-19. Um estudo desenvolvido por Tullie et al., (2020) observou oito pacientes em uma instituição pediátrica terciária que foram encaminhados para uma avaliação com suspeita diagnóstica de apendicite aguda, por apresentar quadro clínico de febre, dor abdominal, diarreia e vômito. Os exames laboratoriais foram compatíveis com sepse sistêmica e demonstraram níveis de marcadores inflamatórios sanguíneos elevados, fato de relevância secundária na suspeita de apendicite aguda. A maioria destes pacientes apresentou proteína C-reativa (PCR) acentuadamente aumentada. Seguindo-se a suspeita diagnóstica cirúrgica, exames de imagem foram solicitados como a ultrassonografia (USG) abdominal, cujos achados foram compatíveis com linfadenopatia e com espessamento do íleo terminal, achados que foram corroborados na tomografia computadorizada (TC) de abdome. A não confirmação de uma condição cirúrgica levou a atraso no diagnóstico da COVID-19 iniciada por sintomas atípicos que refletiu na piora clínica dos pacientes. A presença de sintomas clínicos gastrointestinais associados à COVID-19 também foi relatada por Belhadjer et al., (2020). No estudo, trinta e cinco pacientes com idade média de 10 anos (intervalo de 2 a 16 anos), foram investigados. Todos os acometidos apresentaram febre (> 38,5°C), astenia e a maior parte deles, (80% dos casos), desenvolveu sintomas gastrointestinais como dor abdominal, vômitos ou diarreia. Além disto, dois pacientes foram submetidos à laparotomia exploradora por suspeita diagnóstica de apendicite aguda, que não foi confirmada, tendo como achado cirúrgico um quadro de adenite mesentérica. Outra alteração que tem sido identificada em crianças e adolescentes é a síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (SIM-P), que é potencialmente associada à COVID-19. Uma doença grave e potencialmente letal, cuja manifestação clínica apresentada é semelhante à doença de Kawasaki (DK), à síndrome do choque presente na DK e à síndrome do choque tóxico. Seguindo as normas do Ministério da Saúde (MS) (2020), caso diagnosticada, a SIM-P tem notificação obrigatória. De modo geral, ainda carecemos de publicações sobre a doença na população pediátrica, principalmente no que se refere às características clínicas e fatores associados ao prognóstico, sendo necessários estudos mais amplos para uma avaliação mais consistente das características da doença e a sua evolução clínica. Por se tratar de um grupo de pacientes que geralmente apresenta menores taxas de incidência e complicações associadas a COVID-19, estudos que avaliem os principais sintomas da doença na população pediátrica, bem como sua

**Endereço:** Avenida Brasil 4365

**Bairro:** Manguinhos

**CEP:** 21.040-900

**UF:** RJ

**Município:** RIO DE JANEIRO

**Telefone:** (21)3865-9585

**E-mail:** cep@ini.fiocruz.br

INSTITUTO NACIONAL DE  
INFECTOLOGIA EVANDRO  
CHAGAS - INI / FIOCRUZ



Continuação do Parecer: 4.622.601

resultados obtidos neste trabalho serão divulgados em publicações científicas mantendo o anonimato dos participantes."

O pesquisador principal assinou termo de compromisso e responsabilidade do estudo.

**Benefícios:**

"Por se tratar de um grupo de pacientes que geralmente apresenta menores taxas de incidência e complicações associadas a COVID-19, estudos que avaliem os principais sintomas da doença na população pediátrica, bem como sua evolução clínica, o tempo de internação hospitalar e os seus possíveis desfechos ainda são escassos na literatura. Tais estudos poderão fornecer dados relevantes que auxiliarão no manejo da doença em crianças e adolescentes que ainda estão escassos na literatura."

Benefícios foram adequadamente avaliados.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Projeto relevante no contexto da pandemia de Covid-19, particularmente diante da escassez de estudos envolvendo crianças. O projeto prevê estudo retrospectivo com dados de prontuário, com inclusão de participantes atendidos no Hospital Municipal Jesus entre março de 2020 e março de 2021.

Vide campos "Recomendações" e "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Vide campos "Recomendações" e "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

**Recomendações:**

Na Plataforma Brasil, em "Metodologia proposta", persiste a seguinte frase:

"Serão revistos os prontuários médicos de pacientes admitidos de março de 2020 a junho de 2021, a fim de identificar informações sociodemográficas, parâmetros clínicos, laboratoriais e de imagem no momento da admissão e durante o curso do paciente na instituição."

Recomendamos modificar a frase na Plataforma Brasil adequando o período de inclusão de

**Endereço:** Avenida Brasil 4365

**Bairro:** Manguinhos

**CEP:** 21.040-900

**UF:** RJ

**Município:** RIO DE JANEIRO

**Telefone:** (21)3865-9585

**E-mail:** cep@ini.fiocruz.br

INSTITUTO NACIONAL DE  
INFECTOLOGIA EVANDRO  
CHAGAS - INI / FIOCRUZ



Continuação do Parecer: 4.622.601

participantes entre março de 2020 e março de 2021.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

As seguintes pendências foram registradas no Parecer Consubstanciado n. 4.588.346, emitido em 12/03/2021:

1) Na Folha de rosto, o patrocinador principal foi colocado como "não se aplica".

PENDÊNCIA: Correção do patrocinador principal na Folha de Rosto, que deverá ser o INI/Fiocruz.

RESPOSTA: Na folha de rosto o INI foi colocado como patrocinador principal e o respectivo campo foi devidamente assinado pela Diretora do INI.

CONCLUSÃO: PENDÊNCIA ATENDIDA.

2) Faltou termo de anuência da Direção do Hospital Municipal Jesus em papel timbrado da instituição.

PENDÊNCIA: Incluir o Termo de Anuência faltante.

RESPOSTA: Foi anexado Termo de Anuência Institucional assinada pela Diretora do Hospital Municipal Jesus.

CONCLUSÃO: PENDÊNCIA ATENDIDA.

3) Na sessão 5 do projeto, "Aspectos Éticos", deve-se incluir um parágrafo sobre gestão dos dados de modo a garantir a confidencialidade dos participantes: arquivos anonimizados e acesso dos pesquisadores aos dados exclusivamente através de login e senha pessoal (sujeitos a compromisso institucional de confidencialidade) nas instituições como INI e Hospital Municipal Jesus.

PENDÊNCIA: Incluir na sessão 5, "Aspectos Éticos", o parágrafo sobre a gestão dos dados e a garantia da confidencialidade dos participantes.

RESPOSTA: Foi anexado um parágrafo sobre gestão de dados de modo a garantir a confidencialidade dos participantes.

CONCLUSÃO: PENDÊNCIA ATENDIDA.

4) Os pesquisadores incluíram uma solicitação de dispensa de TCLE baseando-se no desenho do estudo ser retrospectivo: "Em muitos dos casos (1) os pacientes já vieram a óbito e há difícil localização de seus familiares; (2) os pacientes estão vivos, mas não mais frequentam

Endereço: Avenida Brasil 4365

Bairro: Manginhos

CEP: 21.040-900

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)3865-9585

E-mail: cep@ini.fiocruz.br

**INSTITUTO NACIONAL DE  
INFECTOLOGIA EVANDRO  
CHAGAS - INI / FIOCRUZ**



Continuação do Parecer: 4.622.601

regularmente o hospital e/ou ambulatório; (3) os pacientes foram atendidos e os endereços e telefones não são mais os mesmos". Pode ser concedida dispensa do TCLE aos participantes incluídos até março de 2021, entretanto, como parte do estudo será feito em período posterior aos trâmites no CEP, e, portanto, prospectivamente, torna-se necessário.

**PENDÊNCIA:** Os pesquisadores deverão incluir Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para os responsáveis dos participantes a serem incluídos entre abril/21 e junho/21, bem como Termo de Assentimento para os participantes com pelo menos 12 anos ou mais que forem incluídos entre abril/21 e junho/21, em linguagem acessível à faixa etária. Alternativamente, os pesquisadores poderão diminuir o período de inclusão de modo a que o estudo não inclua participantes a partir da aprovação pelo CEP (cessando a inclusão em março de 2021).

**RESPOSTA:** O estudo foi modificado para um desenho exclusivamente retrospectivo com participantes incluídos entre março de 2020 e março de 2021.

**CONCLUSÃO:** PENDÊNCIA ATENDIDA. A dispensa do TCLE pode ser concedida.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1704619.pdf	25/03/2021 17:12:55		Aceito
Outros	RESPOSTA_CEP_R1.doc	25/03/2021 17:11:55	Mauro Felipe Felix Mediano	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Termo_anuencia_HospJesus.jpg	25/03/2021 17:11:22	Mauro Felipe Felix Mediano	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoDePesquisaMestrado_R1_cep.docx	25/03/2021 17:10:07	Mauro Felipe Felix Mediano	Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRostoNovo_assinada.pdf	25/03/2021 17:07:11	Mauro Felipe Felix Mediano	Aceito
Outros	Ficha_De_Coleta_De_Dados.docx	19/02/2021 17:26:33	Mauro Felipe Felix Mediano	Aceito
Outros	TermoDeCompromissoEResponsabilidade.jpg	19/02/2021 17:24:51	Mauro Felipe Felix Mediano	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	isencao_tcle.docx	19/02/2021 17:22:40	Mauro Felipe Felix Mediano	Aceito

**Endereço:** Avenida Brasil 4365

**Bairro:** Manguinhos

**CEP:** 21.040-900

**UF:** RJ

**Município:** RIO DE JANEIRO

**Telefone:** (21)3865-9585

**E-mail:** cep@ini.fiocruz.br

INSTITUTO NACIONAL DE  
INFECTOLOGIA EVANDRO  
CHAGAS - INI / FIOCRUZ



Continuação do Parecer: 4.622.601

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

RIO DE JANEIRO, 30 de Março de 2021

---

**Assinado por:**  
**Mauro Brandão Carneiro**  
**(Coordenador(a))**

**Endereço:** Avenida Brasil 4365

**Bairro:** Manguinhos

**CEP:** 21.040-900

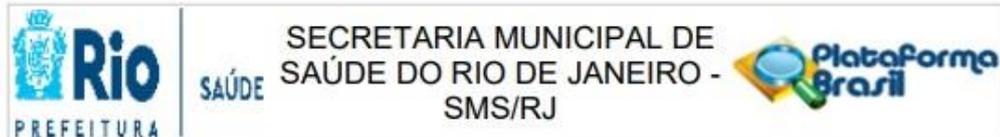
**UF:** RJ

**Município:** RIO DE JANEIRO

**Telefone:** (21)3865-9585

**E-mail:** oep@ini.fiocruz.br

### 10.3 Anexo 3 - Parecer Consubstanciado do CEP – SMS/RJ



Continuação do Parecer: 4.665.345

#### Metodologia Proposta:

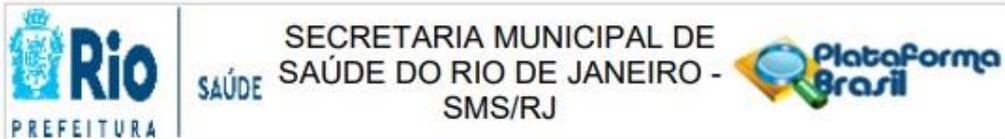
Os dados para o desenvolvimento desse projeto de pesquisa serão obtidos de forma retrospectiva através de consulta aos prontuários dos pacientes elegíveis. Serão revistos os prontuários médicos de pacientes admitidos de março de 2020 a junho de 2021, a fim de identificar informações sociodemográficas, parâmetros clínicos, laboratoriais e de imagem no momento da admissão e durante o curso do paciente na instituição. Na admissão do paciente na instituição é realizada anamnese, obtenção de sinais vitais, avaliação clínica e exame físico. Para as internações definidas para

leitos de enfermaria, estas serão divididas em 4 níveis de complexidade quanto à gravidade, em setores subdivididos pelas cores verde, azul, amarelo e vermelho, dos casos menos graves aos mais graves, respectivamente. Serão também obtidas informações sobre desfechos clínicos como necessidade de VNI, ventilação mecânica (VM), internação em enfermaria e unidades fechadas (UTI e UI), óbito ou alta hospitalar. Serão desenvolvidas fichas de registro para cada uma dessas variáveis. Serão obtidas do prontuário idade, sexo, cor e local de residência. As informações clínicas são obtidas por meio de anamnese e exame clínico no momento da admissão do paciente no hospital, com obtenção dos sinais vitais (frequência cardíaca, frequência respiratória, saturação percutânea de oxigênio e pressão arterial), avaliação clínica (mucosa ocular, grau de hidratação, presença ou não de cianose e de icterícia e tempo de enchimento capilar periférico) e exame físico (neurológico, pulmonar, cardíaco, abdominal e membros inferiores). Também serão coletadas informações sobre a presença de outras infecções no momento da admissão hospitalar (influenza ou infecção bacteriana). Serão coletadas informações sobre todos os exames laboratoriais realizados na admissão ou segmento da internação conforme evolução clínica: hemograma completo, gasometria arterial, tempo de atividade da protrombina (TAP), tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA), international normalized ratio (INR), lactato, ureia, creatinina, sódio, potássio, proteína-C reativa (PCR), dímero D e interleucina-6 (IL-6). Os exames laboratoriais foram solicitados a critério do médico assistente, de acordo com a evolução clínica de cada paciente. Serão coletadas informações sobre todos os exames de imagem realizados pelos pacientes na admissão ou no segmento da internação, tais como, radiografia, USG e/ou TC de tórax, entre outros (exames abdominais por exemplo) que foram solicitados à critério do médico em função dos achados clínicos e sintomatologia apresentada.

#### Critério de Inclusão:

Serão incluídos no estudo pacientes com idade inferior a 18 anos, com suspeita da COVID-19, que

<b>Endereço:</b> Rua Evaristo da Veiga, 16, 4º andar	<b>CEP:</b> 20.031-040
<b>Bairro:</b> Centro	
<b>UF:</b> RJ	<b>Município:</b> RIO DE JANEIRO
<b>Telefone:</b> (21)2215-1485	<b>E-mail:</b> cepsmsrj@yahoo.com.br



Continuação do Parecer: 4.665.345

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Pesquisa a ser realizada no Hospital Municipal Jesus, com Termo de Anuência Institucional apresentado e assinado pela direção da unidade.

Pesquisa relevante que irá identificar as características clínicas dos paciente pediátricos no momento da admissão hospitalar, a evolução e os resultados de exames e terapias instituídas objetivando entender mais claramente qual o percurso dessa doença na população pediátrica.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Todos os termos de apresentação obrigatória estão satisfatórios.

**Recomendações:**

Sem recomendações.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Sem pendências ou inadequações.

Pesquisa a ser realizada no Hospital Municipal Jesus.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Sr.(a) Pesquisador(a),

Atentamos que o pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa que requeiram ação imediata (item V.3., da Resolução CNS/MS Nº 466/12). Qualquer necessidade de modificação no curso do projeto deverá ser submetida à apreciação do CEP/SMS-RJ como emenda. Deve-se aguardar o parecer favorável do CEP/SMS-RJ antes de efetuar a modificação. Atentar para a necessidade de atualização do cronograma da pesquisa.

Caso ocorra alguma alteração no financiamento do projeto ora apresentado (alteração de patrocinador, modificação no orçamento ou copatrocínio), o pesquisador tem a responsabilidade de submeter uma emenda ao CEP/SMS-RJ solicitando as alterações necessárias. A nova Folha de Rosto a ser gerada deverá ser assinada nos campos pertinentes e anexada novamente na Plataforma Brasil para análise deste CEP/SMS-RJ.

O CEP/SMS-RJ deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (item V.5., da Resolução CNS/MS Nº 466/12). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e ainda enviar notificação à ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária, junto com seu posicionamento. Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem

**Endereço:** Rua Evaristo da Veiga, 16, 4º andar  
**Bairro:** Centro **CEP:** 20.031-040  
**UF:** RJ **Município:** RIO DE JANEIRO  
**Telefone:** (21)2215-1485 **E-mail:** cepmsrj@yahoo.com.br



SAÚDE

SECRETARIA MUNICIPAL DE  
SAÚDE DO RIO DE JANEIRO -  
SMS/RJ



Continuação do Parecer: 4.665.345

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1727679.pdf	20/04/2021 15:22:08		Aceito
Outros	FichaDeColetaDeDadosCEP_SMSRJ.docx	20/04/2021 15:21:34	Mauro Felipe Felix Mediano	Aceito
Outros	CurriculoLattesDosPesquisadores.docx	20/04/2021 15:21:06	Mauro Felipe Felix Mediano	Aceito
Outros	TermoDeCompromissoEConfidencialidadeDeDados.pdf	20/04/2021 15:19:53	Mauro Felipe Felix Mediano	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoDePesquisaMestradoCEP_SMSRJ.docx	20/04/2021 15:19:13	Mauro Felipe Felix Mediano	Aceito
Outros	RESPOSTA_CEP_SMSRJ_R1.pdf	20/04/2021 15:18:36	Mauro Felipe Felix Mediano	Aceito
Outros	RESPOSTA_CEP_R1.doc	25/03/2021 17:11:55	Mauro Felipe Felix Mediano	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoDePesquisaMestrado_R1_cep.docx	25/03/2021 17:10:07	Mauro Felipe Felix Mediano	Aceito
Outros	Ficha_De_Coleta_De_Dados.docx	19/02/2021 17:26:33	Mauro Felipe Felix Mediano	Aceito
Outros	TermoDeCompromissoEResponsabilidade.jpg	19/02/2021 17:24:51	Mauro Felipe Felix Mediano	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	isencao_tcle.docx	19/02/2021 17:22:40	Mauro Felipe Felix Mediano	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

RIO DE JANEIRO, 22 de Abril de 2021

Assinado por:  
Salesia Felipe de Oliveira  
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Evaristo da Veiga, 16, 4º andar

Bairro: Centro

CEP: 20.031-040

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2215-1485

E-mail: cepmsrj@yahoo.com.br