

ESTUDO TEÓRICO

COVID-19 NA INFÂNCIA: uma revisão

DOI: 10.22289/2446-922X.V7N1A3

Emanuela Sinimbu Silva **Rossoni**¹
Julliete Cristina de **Oliveira**
Lara Inês Martins **Dantas**
Cesar Auladino Leite **Filho**
Jandrei Rogério **Markus**
Adolpho Dias **Chiacchio**

RESUMO

Objetivo: Revisar publicações pré-selecionadas sobre COVID-19 na população pediátrica e formular uma síntese organizada abordando pontos primordiais e específicos da atuação do SARS-CoV-2 em crianças. **Fontes de dados:** Foi realizado um cruzamento de descritores cadastrados na lista da Biblioteca Virtual de Saúde: “COVID-19” e “child care” nas bases de dados LILACS, BVS, PubMed e Scielo. Foram usados como critérios de inclusão: 1) relevância; 2) abordar a temática de infecção por coronavírus principalmente na infância; 3) elucidar particularidades da COVID-19 na população infantil, relacionadas a aspectos como etiopatogenia, manifestações clínicas, diagnóstico, transmissão, aleitamento materno, complicações, prevenção e rotina; 4) disponíveis nas línguas inglesa e portuguesa. Foram excluídos aqueles artigos que possuíam conflitos de interesse e os que não estavam disponíveis na íntegra. **Síntese dos dados:** Foram identificadas 2.262 referências e, após critérios de exclusão, 38 estudos foram analisados. Os resultados apontaram para um padrão diferenciado nas infecções por COVID-19 na infância quando comparado a adultos, com manifestações menos agressivas. Contudo, também se observou que crianças e jovens infectados podem complicar gravemente manifestando a síndrome inflamatória multissistêmica, caracterizada pela ocorrência tardia de vasculite similar a síndrome de Kawasaki, Kawasaki incompleto e/ou síndrome do choque tóxico. **Conclusões:** A epidemiologia indica um menor índice de contaminação e menor número de quadros com desfechos graves na população pediátrica. Todavia, o potencial de transmissibilidade e os fatores que determinam os desfechos graves ainda demandam um investimento técnico-científico e financeiro maior, a fim de entendê-los de forma mais precisa.

28

Palavras-chave: Infecções por Coronavírus; Criança; Transmissão de Doença Infecciosa.

COVID-19 IN CHILDHOOD: A REVIEW

ABSTRACT

Objective: To review all pre-selected publications on COVID-19 cases in the pediatric population and to formulate an organized synthesis addressing fundamental and specific points of the disease performance in children. **Data sources:** We used a crossover of keywords “COVID-19” and “child

¹ Endereço eletrônico de contato: emanuelasinimbu@gmail.com

Recebido em 23/09/2020. Aprovado pelo conselho editorial para publicação em 05/01/2021.



care", to search scientific publications in the Virtual Health Library in the data bases: LILACS, BVS, PubMed, and Scielo. We then selected publications that: 1) relevance, 2) addressed the theme of coronavirus infection mainly in childhood; 3) elucidated clinical particularities of COVID-19 in the child population; and 4) were published either in English or Portuguese. We excluded all publications that had conflicts of interest and those that were not available in full. **Summary of the data:** We identified 2,262 publications based on our keywords search which only 38 of them met the selection criteria for our analyses. Studies registered different patterns of COVID-19 infections in childhood when compared to adults, with less aggressive manifestations. However, studies report that infected children and young people symptoms can have serious complications with manifestation of multisystemic inflammatory syndrome, characterized by the late occurrence of vasculitis similar to Kawasaki's syndrome, incomplete Kawasaki's and / or toxic shock syndrome. **Conclusions:** Overall, epidemiology indicates a lower rate of contamination and a lower number of cases with severe outcomes in the pediatric population. However, the potential for transmissibility and the factors that determine serious outcomes in the pediatric population are still uncertain, which calls for greater investments so we can best protect and serve our upcoming generations.

Keywords: Coronavirus Infections; Child; DiseaseTransmission.

COVID-19 EN LA INFANCIA: una revisión

RESUMEN

Objetivo: Revisar las publicaciones pre seleccionadas sobre COVID-19 en la población pediátrica y formular una síntesis organizada que aborde puntos primordiales y específicos de la actuación del SARS-CoV-2 em niños. **Fuentes de datos:** Se realizó un cruce entre los descriptores registrados en la Lista de la Biblioteca Virtual de Salud: "COVID-19" y "child care" en bases de datos dados LILACS, BVS, PubMed y Scielo. Los criterios de inclusión fueron: 1) relevancia; 2) abordar el tema de la infección por coronavirus, especialmente en la infancia; 3) esclarecer las particularidades de COVID-19 en la población infantil, relacionadas a aspectos como la etiopatogénesis, manifestaciones clínicas, diagnóstico, transmisión, lactancia materna, complicaciones, prevención y rutina; 4) disponible em inglés y portugués. Se excluyen los artículos que tienen conflictos de intereses y los que no están plenamente disponibles. **Síntesis de datos:** Se identificaron 2.262 referencias y, tras criterios de exclusión, se analizaron 38 estudios. Los resultados apuntaban a un patrón diferenciado en las infecciones por COVID-19 en la infância em comparación con los adultos, con manifestaciones menos agresivas. Sin embargo, también se observó que los niños y jóvenes infectados pueden complicar gravemente, manifestando el síndrome inflamatorio multisistémico, caracterizado por la aparición tardía de vasculitis similar al síndrome de Kawasaki, síndrome de Kawasaki incompleto y/o síndrome de shock tóxico. **Conclusiones:** La epidemiología indica una menor tasa de contaminación y un menor número de casos con resultados graves en la población pediátrica. Sin embargo, el potencial de transmisibilidad y los factores que determinan los resultados graves todavía requieren una mayor inversión técnico-científica y financiera para entenderlos con mayor precisión.

Palabras clave: Infecciones por Coronavirus; Niño; Transmisión de Enfermedad Infecciosa.

1 INTRODUÇÃO

No fim de 2019, na cidade de Wuhan, província de Hubei na China, 27 pacientes foram acometidos por uma pneumonia de etiologia desconhecida sendo posteriormente observada que



estes estavam ligados ao comércio de peixes e animais selvagens em um mercado chinês, o Wuhan Seafood Wholesale Market (Lu, Stratton, & Tang, 2020). Assim foi descoberto o SARS-CoV-2, o novo coronavírus, capaz de produzir uma doença denominada COVID-19. A infecção pelo novo coronavírus se espalhou rapidamente e gerou um impacto na saúde pública global levando a Organização Mundial de Saúde (OMS) a declarar pandemia no dia 11 março de 2020 (Safadi, 2020; Sohrabi et al., 2020).

A alta infectividade do vírus, sua capacidade de produzir complicações respiratórias potencialmente fatais e a falta de terapêuticas específicas para seu combate até o presente momento, produzem um panorama de incertezas e especulações. Apesar desse cenário desfavorável, estudos têm apontado para um padrão diferenciado nas infecções por COVID-19 na infância.

Escassos são os relatos de crianças, lactentes e recém-nascidos infectados pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2) em base de dados científicos quando comparados aos de adultos. O primeiro caso infantil descrito foi o de uma criança de 03 meses em Xiaogan, província de Hubei na China, admitida em 26 de janeiro de 2020 com quadro febril. Durante os surtos anteriores de doenças com padrões similares ao visto na COVID-19, como a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS) em Hong Kong e Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS), observou-se uma baixa incidência na população pediátrica, e apesar da alta taxa de mortalidade por SARS e MERS nos adultos, não houve fatalidade em pacientes pediátricos (Cao, Chen, Chen, & Chiu, 2020).

Atualmente, a humanidade vivencia uma pandemia extremamente infecciosa e que a cada dia se mostra mais volátil quanto a suas formas de disseminação (Hong, Wang, Chung, & Chen, 2020). Sabe-se que a COVID-19 tem atingido com mais gravidade predominantemente adultos do sexo masculino com idade acima de 60 anos e/ou com alguma comorbidade prévia associada (Wu & McGoogan, 2020). Apesar de a ocorrência mostrar-se menor em crianças, tendo ainda menor risco de complicações e menores taxas de óbitos, isso não deve ser interpretado como um quadro reconfortante, visto que faltam estudos para comprovação do potencial de contribuição dos infantes na disseminação do vírus e na propagação da patologia em suas famílias e/ou pessoas de convivência comum. Diante dessa perspectiva, o presente estudo visa avaliar as publicações existentes sobre a COVID-19 na população pediátrica, a fim de possibilitar orientação para prevenção de novos casos e facilitar a identificação dos principais sinais e sintomas em crianças, sendo de suma importância esse entendimento, uma vez que o grupo populacional infantil corresponde a 28% da população mundial segundo a Organização das Nações Unidas (ONU) e 17,1%, aproximadamente 1/5, da população brasileira de acordo com dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (IBGE, 2018; ONU, 2019).



2 MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal, prospectivo, do tipo revisão de literatura, no qual a busca de dados ocorreu mediante consulta nas bases de dados eletrônicas PubMed (National Library of Medicine and National Institutes of Health), BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), Scielo (Scientific Electronic Library Online) e LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde). A procura pelos estudos ocorreu no período de junho a julho de 2020. Para incluir toda a produção realizada sobre o tema nas bases de dados, aplicou-se, em combinação, os termos "COVID-19" e "child care" cadastrados como descritores em ciências da saúde junto a Biblioteca Virtual em Saúde. A primeira etapa foi a de identificação dos estudos nas bases de dados, onde constavam 2.262 registros. Após essa etapa, aplicamos os critérios de elegibilidade por filtragem através das ferramentas presentes nas bases de dados eletrônicas, sendo os critérios de inclusão: período entre 2018 e 2020; estar escrito nas línguas inglesa ou portuguesa; estar disponível em versão integral; abordar a temática de infecção por coronavírus na infância; elucidar particularidades da COVID-19 na população infantil, relacionadas a aspectos como etiopatogenia, manifestações clínicas, diagnóstico, transmissão, aleitamento materno, complicações, prevenção e rotina. Foram excluídos do levantamento os artigos que possuíam conflitos de interesse, os com metodologias inadequada e os que fugiam à temática. Nessa segunda etapa, descartaram-se 2.155 artigos. Como terceira etapa, os autores excluíram 52 artigos pelo título pois encontravam-se em duplicidade. Por fim, foi feita a leitura na íntegra dos artigos restantes, sendo selecionados 38 estudos para integrar o presente trabalho.

31

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos 2.262 artigos relacionados ao pesquisar os termos "COVID-19" e "child care" foi realizada a leitura criteriosa de 38 artigos selecionados com base nos critérios de inclusão, exclusão e na relevância, procedendo-se a formulação de uma síntese organizada abordando pontos primordiais e específicos da atuação do SARS-CoV-2 correlacionados à saúde infantil como: etiopatogenia, epidemiologia, transmissão, manifestações clínicas, diagnóstico, fatores de risco, complicações, prevenção e volta às aulas.

Etiopatogenia

A subfamília de coronavírus é genotipicamente e sorologicamente dividida em quatro gêneros, os coronavírus α , β , γ e δ . Contudo, apenas os α e β -CoVs são capazes de infectar

humanos (Li et al., 2020). O agente etiológico da COVID-19, o SARS-CoV-2 é um betacoronavírus, mesmo tipo do SARS-CoV, MERS-CoV (Hong et al., 2020; Li et al., 2020; Sohrabi et al., 2020;).

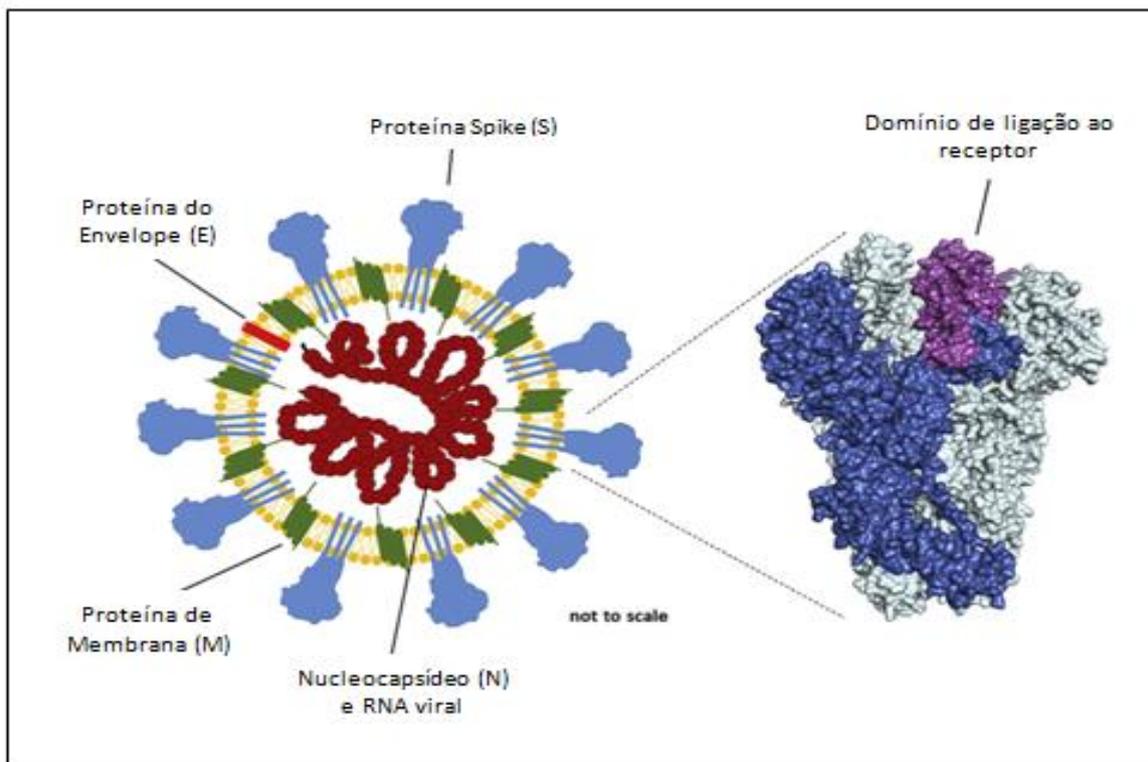


Figura 1. Estrutura viral do SARS-Cov 2

Fonte: Adaptado de Walls et al. (2020).

Pertencente à subfamília *Coronavirinae*, parte da família *Coronaviridae*, possui em seu material genético uma fita simples (RNA) variando de 26 a 32 quilobase, um dos maiores genomas virais conhecidos. O nucleocapsídeo viral (N) é envolto por uma bicamada fosfolipídica que abriga dois tipos diferentes de proteínas spike: o spike glycoprotein trimmer (S) que pode ser encontrado em todas as CoVs e o hemaglutinina-esterase (HE) que existe em alguns CoVs. A proteína da membrana (M) (uma glicoproteína transmembranar tipo III) e a proteína do envelope (E) estão localizadas entre as proteínas S no envelope do vírus (Li et al., 2020).

A principal hipótese do mecanismo de invasão do vírus é direcionada a ação da glicoproteína S. Essa medeia a fusão entre a célula hospedeira e a membrana do SARS-CoV-2, ligando-se diretamente a enzima de conversão da angiotensina humana II (ECA 2), uma metalopeptidase, expressa por certas células epiteliais (CDC COVID-19 Response Team, 2020; Li et al., 2020; Zhang, Penninger, Li, Zhong, & Slutsky, 2020).

A infecção de células do hospedeiro ativa células do sistema imune, tanto inato quanto adaptativo, iniciando a produção de citocinas. No caso da COVID-19, muitas vezes ocorre uma produção exacerbada destas moléculas, levando a chamada “tempestade” de citocinas, entre as quais destaca-se o Fator de Necrose Tumoral (TNF), responsável pela ativação neutrofílica,



promoção da coagulação e atuação a nível central para produção de febre, e o Interferon-gama (IFN- γ), que induz atividade macrofágica de destruição do patógeno e ampliação de liberação de citocinas (pró-inflamatórias, pró-fibróticas e de regulação da resposta imune) (Brandão, Silva, Ramos, Melo, & Sarinho, 2020).

A possível explicação para a situação peculiar das crianças recai sobre os sistemas de imunidade celular e humoral menos desenvolvidos, sem capacidade de resposta inflamatória exacerbada; e sobre a imaturidade dos receptores ECA2, dificultando a invasão celular pelo vírus; uso de vacinação Bacilo Calmette-Guérin (BCG) e talvez infecções prévias pelo vírus sincicial respiratório também parecem contribuir para uma menor taxa de infecção da população infantil. Todavia, mais estudos são necessários para explicar melhor o fenômeno de menor susceptibilidade das crianças à agressividade do coronavírus (CDC COVID-19 Response Team, 2020; Li et al., 2020; Zhang et al., 2020).

Epidemiologia

A OMS registrou, até dia 05 de setembro de 2020, 26.640.898 casos de COVID-19 no mundo. Segundo o boletim epidemiológico especial Nº 30 do Ministério da Saúde – MS, de 09 de setembro de 2020, que traz dados atualizados até o dia 05 de setembro de 2020, os Estados Unidos foram o país com o maior número de casos (6.201.726), seguido por Brasil (4.123.000), Índia (4.023.179), Rússia (1.015.105), e Peru (676.848). Em relação aos óbitos, até o dia 05 de setembro foram confirmados 874.967 no mundo. Os Estados Unidos foram o país com maior número absoluto de óbitos (187.765), seguido do Brasil (126.203), Índia (69.561), México (66.851) e Reino Unido (41.537).

O Ministério da Saúde (MS) recebeu a primeira notificação de caso confirmado de COVID-19 no Brasil no dia 26 de fevereiro de 2020. De 26 de fevereiro a 05 de setembro de 2020, foram confirmados 4.123.000 casos e 126.203 óbitos por COVID-19 no Brasil. O maior número de novos casos registrados ocorreu no dia 29 de julho (69.074 casos) e o de novos registros de óbitos em 29 de julho (1.595 óbitos); foram notificados 669.606 casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) com necessidade de hospitalização. Do total de casos de SRAG hospitalizados, 52,5% (351.734) foram confirmados para COVID-19, 33,6% (225.313) por SRAG não especificada, 12,8% (85.592) estão com investigação em andamento, 0,4% (2.370) foram causados por Influenza, 0,4% (2.997) por outros vírus respiratórios e 0,2% (1.600) por outros agentes etiológicos.



Tabela 1. Casos de SRAG notificados segundo Classificação final. Brasil, Semana Epidemiológica 01 a 36/2020

SRAG	Total SE 1 a 36	
	n	%
COVID- 19	351.734	52,5
Influenza	2.370	0,4
Outros vírus respiratórios	2.997	0,4
Outros agentes etiológicos	1.600	0,2
Não especificada	225.313	33,6
Em investigação	85.592	12,8
TOTAL	669.606	100,00

Fonte: Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe. Dados atualizados em 07 de setembro de 2020 às 12h, sujeitos à revisão. Adaptado de Ministério da Saúde (2020).

Dentre os casos de SRAG por COVID-19, 198.598 (56,5%) são do sexo masculino e a faixa etária mais acometida se manteve como a de 60 a 69 anos de idade com 72.065 (20,5%). Os pacientes pediátricos com SRAG por COVID-19 confirmados, representaram um percentual de apenas 0,60% (2.139) para menores de 1 ano, 0,59% (2.108) para crianças de 1 a 5 anos e 1,16% (4.085) para crianças entre 6 e 19 anos de idade (Ministério da Saúde, 2020).

Do total de 176.814 óbitos por SRAG com início de sintomas, 69,4% (122.772) foram confirmados para COVID-19, 28,6% (50.553) por SRAG não especificada, 1,4% (2.506) estão com investigação em andamento, 0,2% (318) por Influenza, 0,1% (219) por outros vírus respiratórios e 0,3% (446) por outros agentes etiológicos. Dentre os óbitos por SRAG por COVID-19, 100.939 (57,1%) são de indivíduos do sexo masculino e a faixa etária com o maior número de óbitos notificados é a de 70 a 79 anos de idade, com 43.965 (24,9%) óbitos. Os pacientes pediátricos com SRAG por COVID-19 que foram a óbito, representaram um percentual de 0,21% (266) para menores de 1 ano, 0,1% (134) para crianças de 1 a 5 anos e 0,34% (421) para crianças entre 6 e 19 anos de idade (Ministério da Saúde [MS], 2020).

Transmissão

A literatura aponta que a transmissão de COVID-19 ocorre pessoa a pessoa, sejam elas sintomáticas ou não. Acredita-se ainda que casos não detectados e assintomáticos são os maiores responsáveis pela elevada taxa de transmissão do SARS-CoV-2, sendo por isso fonte de infecção em potencial, corroborando com a rápida dispersão do vírus (Tang et al., 2020; Xu et al., 2020). Xu et al. (2020), relataram em estudo que carga viral de SARS-CoV-2 detectada em pacientes sintomáticos e assintomáticos era semelhante, porém, em avaliação entre pacientes com doenças



graves e aqueles com apresentações leves a moderadas foram verificadas diferenças na carga viral, observando-se elevada carga viral nas formas graves da doença.

Acredita-se que o SARS-CoV-2 seja transmitido a curtas distâncias por meio de contato e por gotículas que se formam quando uma pessoa infectada fala, tosse ou espirra ou por aerossóis, nos casos de realização de procedimentos que os gerem (Ralph et al., 2020). Transmissões por via fecal-oral foram relatadas e evidências recentes sugerem que esse mecanismo não possa ser descartado (Gostic, Gomez, Mummah, Kucharski, & Lloyd-Smith, 2020; Sociedade Brasileira de Pediatria [SBP], 2020).

A maioria dos relatos de infecção infantil pelo SARS-CoV-2 demonstra um contato familiar com diagnóstico comprovado da infecção (Gostic et al., 2020). Isso pode ser visto na população chinesa, onde, dos 82% dos casos em crianças, foi comprovado contato domiciliar, dissuadindo a hipótese de que crianças sejam casos índice e que tenham alto potencial de contaminação (Munro & Faust, 2020; Posfay Barbe et al., 2020).

A respeito do risco de transmissão intrauterina, dados da China não mostraram evidências de infecção congênita com o SARS-CoV-2 de mães com pneumonia pela COVID-19. Chen et al. (2020), realizaram análise de líquido amniótico, sangue do cordão umbilical e swab neonatal ao nascimento para verificar a possibilidade de infecção fetal intrauterina. Todas testaram negativo para SARS-CoV-2 sugerindo que nenhuma infecção fetal intrauterina ocorreu como resultado da infecção pela COVID-19 durante uma fase tardia da gravidez. No entanto, mães infectadas podem estar em risco aumentado de complicações respiratórias mais graves devido ao trabalho de parto, indicando-se nesses casos, cesariana (Karimi-Zarchi et al., 2020).

Em estudo realizado por Groß et al. (2020), os autores promoveram uma investigação quanto a presença do RNA do SARS-CoV-2 no leite materno, testados pelo método RT-qPCR, de mães positivas para a COVID-19. Durante acompanhamento de duas mães nos primeiros dias de pós-parto apenas uma das mães apresentou RNA de SARS-CoV-2 em seu leite durante quatro dias consecutivos. As mães amamentaram usando vestimentas de proteção, máscaras desde o início dos sintomas e seguiram todas as precauções de segurança ao manusear ou alimentar o recém-nascido (incluindo mãos e desinfecção dos seios, lavagem rigorosa e esterilização de bombas de leite). Ambos recém-nascidos testaram positivos para SARS-CoV-2, e como somente uma amostra de leite positivou para SARS-CoV-2, concluiu-se então que o modo de transmissão permaneceu incerto.

Ainda não está claro se há transmissão de partículas virais através do leite materno e se essas são capazes de desenvolver infecção por Covid-19 em recém-nascidos, o que sugere a necessidade elaboração de mais estudos. A recomendação do Ministério da Saúde é que a amamentação seja mantida em caso de nutrizes infectadas pela SARS-CoV-2, desde que a mãe

deseje amamentar, utilize máscara facial e proceda a correta higienização das mãos e vestuário e esteja em condições clínicas adequadas para fazê-lo (SBP, 2020).

Manifestações Clínicas

Lu et al. (2020), observaram em estudo realizado com 171 crianças infectadas pelo SARS CoV-2, com idade entre 01 dia e 15 anos e tratadas no Hospital Infantil de Wuhan na China que as queixas clínicas mais frequentes foram tosse (48,5%), eritema faríngeo (46,2%) e febre (41,5%), enquanto que diarreia, fadiga, congestão nasal e rinorreia se deram em menos de 10% das crianças. Em 28,7% dos pacientes, logo na admissão, verificou-se taquipneia e em 2.3% notou-se hipoxemia (saturação de oxigênio <92% durante o período de hospitalização).

Já Castagnoli et al. (2020), realizou uma revisão sistemática com 18 artigos cujo objetivo de entender as características clínicas dos pacientes pediátricos com COVID-19. O levantamento mostrou dados relativos a 1.065 pacientes, 444 pacientes tinham menos de 10 anos e 553 tinham entre 10 e 19 anos. A maioria dos pacientes apresentou febre, tosse seca e fadiga ou eram assintomáticos; 1 criança apresentou pneumonia, evoluindo com choque e insuficiência renal, porém, foi tratada com sucesso com terapia intensiva; não foram relatadas mortes na faixa etária de 0 a 9 anos.

O quadro clínico da COVID-19 pode ser leve, moderado, grave ou crítico (Sankar, Dhochak, Kabra, & Lodha, 2020; SBP, 2020; World Health Organization [WHO] et al., 2020).

36

Tabela 2. Classificação dos quadros clínicos de Covid-19.

CLASSIFICAÇÃO	MANIFESTAÇÃO CLÍNICA	ACOMETIMENTO
LEVE	Febre, fadiga, tosse (produtiva ou não), anorexia, mal-estar, dor muscular, dor de garganta, congestão nasal ou cefaleia	Vias aéreas superiores
MODERADO	Febre (mais frequente), tosse ou dificuldade respiratória e taquipneia, sem hipoxemia	Trato respiratório inferior sem sinais de gravidade (Pneumonia não complicada)
GRAVE	Tosse ou dificuldade em respirar, além de pelo menos um dos seguintes sinais: cianose central ou SpO2 < 90% a 92%; sinais de angústia respiratória (grunhidos, tiragem grave); sinais sistêmicos de alerta:	Trato respiratório inferior com sinais de gravidade (Pneumonia grave)



incapacidade de amamentar ou beber,
letargia ou inconsciência ou convulsões

Síndrome respiratória aguda grave (SRAG)

Comprometimento comprovado da oxigenação ou pelo índice de oxigenação (IO) ou pelo índice de oxigenação por SpO2 (IOS).

Trato respiratório inferior com sinais de gravidade podendo haver ainda comprometimento sistêmico.

CRÍTICO

São ainda considerados quadros críticos pacientes que fazem choque, encefalopatia, lesão miocárdica e insuficiência cardíaca, distúrbios da coagulação e lesão renal aguda.

OBS: As disfunções dos órgãos representam risco de morte

Fonte: Adaptado de WHO (2020) e SBP (2020).

Em crianças, verifica-se o predomínio de manifestações clínicas leves, geralmente com bom prognóstico e tempo de recuperação dentro de 1-2 semanas após o início da doença (Hong et al., 2020; WHO et al., 2020).

37

Diagnóstico

Apesar de o diagnóstico inicialmente ser clínico e epidemiológico, é de grande relevância entender os prováveis achados laboratoriais e de imagem nos casos, para que o profissional possa proceder adequadamente a construção de um plano assertivo para condução de seus pacientes.

Achados laboratoriais

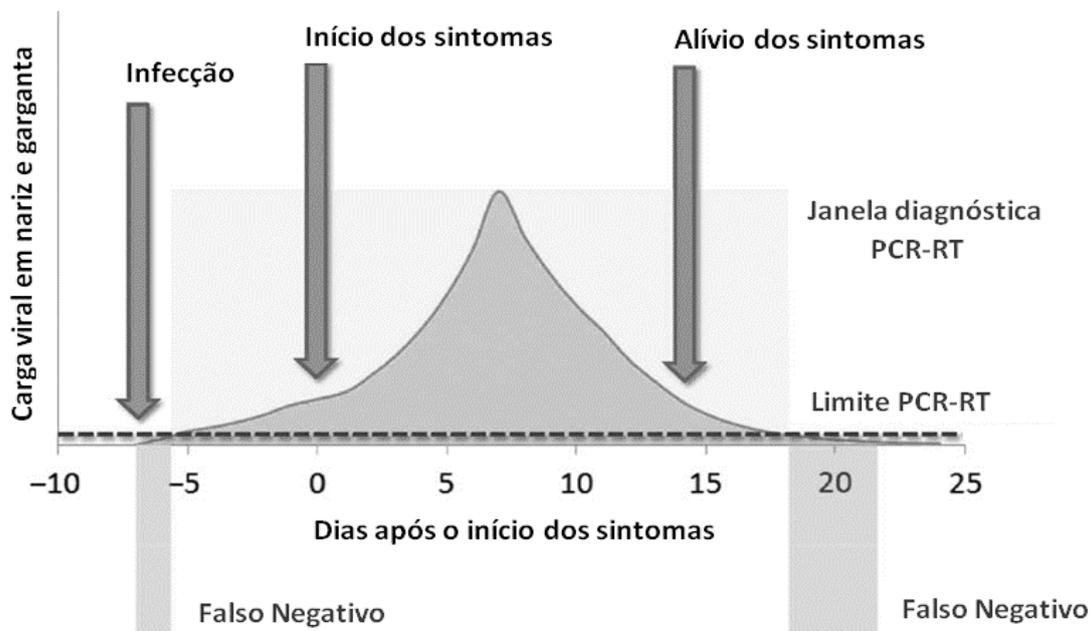
O teste diagnóstico considerado padrão-ouro para COVID-19 é a reação em cadeia de polimerase - transcriptase reversa (PCR-RT) que detecta a presença do RNA viral em amostra da secreção da via aérea superior ou inferior obtida por coleta com swab (Adhikari et al., 2020; Sankar et al., 2020; Tang, Schmitz, Persing, & Stratton, 2020; Wang et al., 2020; Zhao et al., 2020). Crianças que não estejam em suporte ventilatório, devem ter amostras colhidas preferencialmente do trato superior (nasofaríngeo ou orofaríngeo), já os pacientes em ventilação mecânica, devem ter suas amostras coletadas através de lavado brônquico ou aspirado endotraqueal. As amostras devem ser acondicionadas em gelo e transportadas para análise (Wang et al., 2020). Todavia, as amostras do trato inferior demonstram ter maior sensibilidade por isso recomenda-se em casos clinicamente

suspeitos com resultado inicialmente negativo no esfregaço nasofaríngeo ou em orofaringe, repetir o teste de amostras do trato respiratório superior ou preferencialmente, realizar teste com amostra do trato respiratório inferior (Adhikari et al., 2020).

Tabela 3. Sensibilidade dos testes laboratoriais em dias após o início dos sintomas

TESTE PARA SARS COV 2	DE 1 A 7 DIAS	DE 8 A 14 DIAS	DE 15 A 39 DIAS
PCR-RT	67%	54%	45%
ANTICORPOS TOTAIS	38%	90%	100%
IGM	29%	13%	94%
IGG	19%	54%	80%

Fonte: Adaptado de Zhao et al., (2020).



38

Figura 2. Correspondência entre desenvolvimento de carga viral durante infecção por coronavírus 2 (SARS-CoV-2), síndrome clínica aguda, curso clínico e positividade de ensaios em tempo real de reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa (RT-PCR).

Fonte: Adaptado de Lippi, Simundic, & Plebani (2020).

Achados radiológicos

Em casos de infecção por SARS-CoV-2 indica-se o emprego complementar de tomografia computadorizada (TC) (Hope, Raptis, Shah, Hammer, & Henry, 2020). Porém, esse exame não possui ampla disponibilidade, sendo opção a radiografia de tórax. O emprego de TC de tórax no início da doença é controverso, visto que detecta alterações inespecíficas, semelhantes às de outras viroses respiratórias. A sensibilidade da TC é de 93% e sua especificidade cai para 44%. O achado

radiológico mais comum é a presença de opacidade bilateral em vidro fosco (Cao et al., 2020; Safadi, 2020; Sankar et al., 2020; SBP, 2020). As observações feitas na TC de crianças infectadas pelo SARS-CoV-2 incluem múltiplas opacidades bilaterais irregulares em “vidro fosco”, opacidades em “vidro fosco” esparsas e irregulares, e/ou infiltrados no terço médio ou periferia do pulmão ou subpleurais. São inespecíficos e mais brandos em comparação com os achados nos adultos (Xia et al., 2020).

Tabela 4. Achados imagiológicos de acordo com o tempo de evolução da COVID-19

	0 A 4 DIAS	5 A 8 DIAS	9 A 13 DIAS	ACIMA DE 14 DIAS
EXAME DE IMAGEM	RX normal ou opacidades subpleurais lobares uni ou bilaterais TC pode ser normal	TC com infiltrado em vidro fosco subpleural; imagens em halo; consolidações nodulares uni ou bilaterais; broncograma aéreo	TC com consolidações mais densas; bandas parenquimatosas	TC com regressão das lesões; podem persistir imagens em halo

Fonte: Adaptada de SBP (2020) e Xia et al. (2020).

Fatores de Risco

Em estudo conduzido por Dong et al. (2020) com 2.143 crianças, demonstrou-se uma baixa frequência de casos graves e críticos em crianças, respectivamente 5,2% e 0,6%, em comparação aos números atribuídos aos adultos com COVID-19. Verificou-se ainda, que lactentes e pré-escolares mostraram maior predisposição a gravidade do que crianças mais velhas. Apesar de maior incidência em meninos (56,6%), não houve diferença significativa entre acometimento por sexo.

A obesidade por si só representa um fator de risco para maior gravidade e pior prognóstico em pacientes com infecção pela COVID-19. A presença de ECA2 pode permitir a entrada do vírus nos adipócitos, o que torna o tecido adiposo um importante reservatório viral. Assim, o tecido adiposo infectado pelo SARS-CoV-2 pode permitir a disseminação para outros órgãos. Há evidências de disfunção endotelial na obesidade, bem como na doença renal, e isso pode levar a um maior potencial de infecção de células endoteliais. O aumento expressivo da coagulabilidade e de efeitos trombóticos em pacientes obesos com infecção pela COVID-19 parecem ter um repercussões aditivas (Sanchis-Gomar, Lavie, Mehra, Henry, & Lippi, 2020).



Além disso, o peso excessivo interfere negativamente na realização de exames de imagem, na respiração adequada e no procedimento de intubação traqueal, aumentando o risco de complicações em caso da COVID-19 (SBP, 2020).

Embora a infecção por COVID-19 na infância seja menos agressiva que em adultos, não é isenta de riscos de envolvimento cardíaco, especialmente nos pacientes com antecedentes de cardiopatia congênita. Em recém-nascidos e crianças, a cirurgia cardíaca prévia está relacionada ao risco de uma forma mais grave da doença, sendo admitida em UTI, necessitando de intubação e ventilação mecânica (Sanna et al., 2020).

Complicações

A principal complicação da COVID-19 em pacientes pediátricos é a Síndrome inflamatória multissistêmica (MIS-C) cuja manifestação clínica envolve a ocorrência tardia de vasculite em crianças e jovens infectados com SARS-CoV-2, em decorrência de uma reação imunológica pós-infecção desproporcional. Nesses casos o paciente apresenta manifestações clínicas e alterações dos exames complementares (interleucina 6, d-dímero, proteína C reativa e procalcitonina) similares às observadas em crianças e adolescentes com síndrome de Kawasaki, Kawasaki incompleto e/ou síndrome do choque tóxico (Belhadjer et al., 2020; Toubiana et al., 2020).

Whittaker et al. (2020), observou que de 58 pacientes que evoluíram com síndrome inflamatória multissistêmica, as principais queixas iniciais foram febre alta e persistente (38-40°C), exantemas de apresentações variadas, conjuntivite não purulenta, edema de mãos e pés, dor abdominal, vômitos e diarreia. Outro ponto importante levantado foi a maior prevalência desse desfecho em crianças mais velhas, em torno de 10 anos, de raça negra e asiática (69%).

Essa complicação progride com choque (com hipotensão arterial e taquicardia), principalmente cardiogênico, e com elevações de enzimas miocárdicas (troponina e pró-BNP). Também tiveram derrames pleural e pericárdico, assim como ascite, sugerindo comprometimento inflamatório sistêmico de serosas (Toubiana et al., 2020; Whittaker et al., 2020).

Prevenção

Além dos cuidados de prevenção já sabidos como higiene das mãos, evitar tocar o rosto, espirrar com proteção, utilização de álcool líquido ou álcool gel, busca-se medidas de auxílio para as crianças visto que nem sempre elas têm idade suficiente para compreender e aderir efetivamente a essas medidas. Assim, surgiu a hipótese de indicar a suplementação com vitamina D objetivando aumentar da imunidade e proteger contra a infecção viral pelo SARS-CoV-2. Estudos mostram que a vitamina D possui ação moduladora do sistema imunológico tendo potencial contra infecções



respiratórias virais, contudo sua eficácia se restringe a pacientes com deficiência acentuada desse nutriente. Dessa forma, sua reposição fica indicada apenas para pacientes que apresentem deficiência não tendo nenhuma comprovação científica do seu papel protetor em casos de infecção pelo SARS-CoV-2 até o momento (SBP, 2020).

O uso de máscaras deve ser estimulado quando bem indicado. Todas as crianças acima de 2 anos devem usar esse dispositivo de proteção individual desde que cubra totalmente a boca e o nariz e que esteja bem ajustada ao rosto, sem deixar espaços nas laterais. Em crianças menores de dois anos e em indivíduos que apresentem dificuldade para removê-la, está contraindicado seu uso pelo risco de sufocação. Dentre as alternativas para esse grupo existem os dispositivos de barreira acoplados a chapéus por serem mais confortáveis e ainda prover proteção. E para recém-nascidos temos o *baby newborn face shield*, ou protetor facial para recém-nascidos, cuja indicação acontece sobre o uso em maternidades (SBP, 2020).

Volta às Aulas

A volta às aulas dos escolares tem gerado uma grande preocupação por parte dos pais e/ou responsáveis. Muito dessa angústia ocorre pela quantidade de viroses que as crianças apresentam no decorrer de um ano, em especial os mais jovens, sendo, por isso, tidos como seres mais frágeis. Porém, além de apresentarem baixa taxa de contaminação, até o momento não existe evidências que apontem as crianças como potenciais transmissoras da COVID-19 (Munro & Faust, 2020; Posfay Barbe et al., 2020). Alguns países como a Coreia do Sul e a Islândia optaram por realizar testes nas comunidades. Na Islândia, em um rastreamento de 6% do total da população, nenhuma criança com menos de 10 anos apresentou resultado positivo, comparado a 0,8% de crianças infectadas com 10 anos ou mais (Gudbjartsson et al., 2020). Visto o baixo risco de contaminação nas crianças e a importância da escola, como ambiente de aprendizagem, socialização, desenvolvimento, de inclusão, cidadania e, em muitos casos, um ambiente de alimentação, faz-se indispensável a ponderação de retorno gradual e organizado dessa atividade, desde que regido por normas de segurança.

41

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A pandemia por coronavírus deflagrou uma preocupação inédita na comunidade internacional, exigindo das pessoas empenho e envolvimento na aplicação de cuidados individuais e coletivos. Contudo, o cenário atual requer elevado investimento técnico-científico e financeiro com intuito de entender de forma mais precisa o comportamento agressivo do vírus em humanos e



pesquisar drogas com efetivo poder terapêutico contra o SARS-CoV2. Apesar da epidemiologia apontar um menor índice de contaminação e menor número de quadros com desfechos graves na população pediátrica, não há motivos para diminuir o controle de medidas preventivas, a intensidade das pesquisas nessa área e o monitoramento rigoroso.

5 REFERÊNCIAS

- Lu, H., Stratton, C. W., & Tang, Y. W. (2020). OUTBREAK OF PNEUMONIA OF UNKNOWN ETIOLOGY IN WUHAN, CHINA: THE MYSTERY AND THE MIRACLE. *Journal of Medical Virology*, 92(4), 401-402. <https://doi.org/10.1002/jmv.25678>
- Safadi, M. A. P. (2020). THE INTRIGUING FEATURES OF COVID-19 IN CHILDREN AND ITS IMPACT ON THE PANDEMIC. *Jornal de Pediatria*. <https://doi.org/10.1016/j.jped.2020.04.001>
- Sohrabi, C., Alsafi, Z., O'Neill, N., Khan, M., Kerwan, A., Al-Jabir, A., Agha, R. (2020). World Health Organization declares global emergency: A REVIEW OF THE 2019 NOVEL CORONAVIRUS (COVID-19). *International Journal of Surgery*. <https://doi.org/10.1016/j.ijso.2020.02.034>
- Cao, Q., Chen, Y. C., Chen, C. L., & Chiu, C. H. (2020). SARS-COV-2 INFECTION IN CHILDREN: TRANSMISSION DYNAMICS AND CLINICAL CHARACTERISTICS. *Journal of the Formosan Medical Association*, 119 (3), 670 <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2020.02.009>
- Hong, H., Wang, Y., Chung, H. T., & Chen, C. J. (2020). CLINICAL CHARACTERISTICS OF NOVEL CORONAVIRUS DISEASE 2019 (COVID-19) IN NEWBORNS, INFANTS AND CHILDREN. *Pediatrics & Neonatology*, 61 (2), 131-132. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2020.03.001>
- Wu, Z. & McGoogan, J. M. (2020). CHARACTERISTICS OF AND IMPORTANT LESSONS FROM THE CORONAVIRUS DISEASE 2019 (COVID-19) OUTBREAK IN CHINA: SUMMARY OF A REPORT OF 72 314 CASES FROM THE CHINESE CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. *Jama*, 323(13), 1239-1242. <https://doi:10.1001/jama.2020.2648>
- Organização Das Nações Unidas - ONU. Declaração Universal dos Direitos Humanos da ONU. (2019) *Relatório da Divisão de População da Organização das Nações Unidas*. Retrieved from: https://population.un.org/wpp/Publications/Files/WPP2019_Highlights.pdf
- INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA – IBGE (2018). *Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua (PNAD Contínua) 2018*. Retrieved from: <https://educa.ibge.gov.br/criancas/brasil/2697-ie-ibge-educa/jovens/materias-especiais/20786-perfil-das-criancas-brasileiras.html>
- Li, G., Fan, Y., Lai, Y., Han, T., Li, Z., Zhou, P., ... & Zhang, Q. (2020). CORONAVIRUS INFECTIONS AND IMMUNE RESPONSES. *Journal of Medical Virology*, 92(4), 424-43. <https://doi.org/10.1002/jmv.25685>
- Walls, A. C., Park, Y. J., Tortorici, M. A., Wall, A., McGuire, A. T., & Velesler, D. (2020). STRUCTURE, FUNCTION, AND ANTIGENICITY OF THE SARS-COV-2 SPIKE GLYCOPROTEIN. *Cell*. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.058>



Zhang, H., Penninger, J. M., Li, Y., Zhong, N., & Slutsky, A. S. (2020). ANGIOTENSIN-CONVERTING ENZYME 2 (ACE2) AS A SARS-COV-2 RECEPTOR: MOLECULAR MECHANISMS AND POTENTIAL THERAPEUTIC TARGET. *Intensive Care Med*, 46 (4), 586-590. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05985-9>

CDC COVID-19 Response Team (2020). CORONAVIRUS DISEASE 2019 IN CHILDREN - UNITED STATES, February 12-April 2, 2020. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, 69 (14), 422-426. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6914e4>

Brandão, S. C. S., Silva, E. T. A. G. B. D. B., Ramos, J. D. O. X., Melo, L. M. M. P. D., & Sarinho, E. S. C. (2020, May). COVID-19, IMUNIDADE, ENDOTÉLIO E COAGULAÇÃO: COMPREENDA A INTERAÇÃO. Retrieved from: https://repositorio.ufpe.br/bitstream/123456789/37570/4/Ebook_Covid-19-imunidade-endotelio-e-coagulacao-compreenda-a-interacao_Maio-2020.pdf

BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO ESPECIAL. Brasília: Secretaria de Vigilância em Saúde- Ministério da Saúde (2020); *Semana Epidemiológica 36 (30/08 a 05/09) 2020*. Retrieved from: <https://www.saude.gov.br/images/pdf/2020/September/09/Boletim-epidemiologico-COVID-30.pdf/>

Xu, X. W., Wu, X. X., Jiang, X. G., Xu, K. J., Ying, L. J., Ma, C. L., ... & Sheng, J. F. (2020). CLINICAL FINDINGS IN A GROUP OF PATIENTS INFECTED WITH THE 2019 NOVEL CORONAVIRUS (SARS-COV-2) OUTSIDE OF WUHAN, CHINA: RETROSPECTIVE CASE SERIES. *BMJ*, 368. <https://doi.org/10.1136/bmj.m606>

Tang, B., Bragazzi, N. L., Li, Q., Tang, S., Xiao, Y., & Wu, J. (2020). AN UPDATED ESTIMATION OF THE RISK OF TRANSMISSION OF THE NOVEL CORONAVIRUS (2019-NCOV). *Infectious Disease Modelling*, 5, 248-255. <https://doi.org/10.1016/j.idm.2020.02.001>

43

Ralph, R., Lew, J., Zeng, T., Francis, M., Xue, B., Roux, M., ... & Kelvin, D. J. (2020). 2019-NCOV (WUHAN VIRUS), A NOVEL CORONAVIRUS: HUMAN-TO-HUMAN TRANSMISSION, TRAVEL-RELATED CASES, AND VACCINE READINESS. *The Journal of Infection in Developing Countries*, 14 (01), 3-17. <https://doi:10.3855/jidc.12425>

Gostic, K., Gomez, A. C., Mummah, R. O., Kucharski, A. J., & Lloyd-Smith, J. O. (2020). ESTIMATED EFFECTIVENESS OF SYMPTOM AND RISK SCREENING TO PREVENT THE SPREAD OF COVID-19. *Elife*, 9, e55570. <https://doi: 10.7554/eLife.55570>

Sociedade Brasileira de Pediatria. (2020, April 02) COVID-19 em crianças: envolvimento respiratório. Retrieved from: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/22430d-NA_-_COVID-19_em_crianças-_envolvimento_respiratorio.pdf/

Munro, A. P., & Faust, S. N. (2020). CHILDREN ARE NOT COVID-19 SUPER SPREADERS: TIME TO GO BACK TO SCHOOL. *Archives of Disease in Childhood*. <https://doi:10.1136/archdischild-2020-319474>

Posfay Barbe, C., Wagner, N., Gauthey, M., Moussaoui, D., Loevy, N., Diana, A., & L'Huillier, A. (2020). COVID-19 IN CHILDREN AND THE DYNAMICS OF INFECTION IN FAMILIES. *Pediatrics*, e20201576. <https://doi: 10.1542/peds.2020-1576>

Chen, H., Guo, J., Wang, C., Luo, F., Yu, X., Zhang, W., ... & Liao, J. (2020). CLINICAL CHARACTERISTICS AND INTRAUTERINE VERTICAL TRANSMISSION POTENTIAL OF COVID-19 INFECTION IN NINE PREGNANT WOMEN: A RETROSPECTIVE REVIEW OF



MEDICAL RECORDS. *The Lancet*, 395 (10226), 809-815. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30360-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30360-3)

- Karimi-Zarchi, M., Neamatzadeh, H., Dastgheib, S. A., Abbasi, H., Mirjalili, S. R., Behforouz, A., ... & Bahrami, R. (2020). VERTICAL TRANSMISSION OF CORONAVIRUS DISEASE 19 (COVID-19) FROM INFECTED PREGNANT MOTHERS TO NEONATES: A REVIEW. *Fetal and Pediatric Pathology*, 1-5. <https://doi: 10.1080/15513815.2020.1747120>
- Groß, R., Conzelmann, C., Müller, J. A., Stenger, S., Steinhart, K., Kirchhoff, F., & Münch, J. (2020). DETECTION OF SARS-COV-2 IN HUMAN BREASTMILK. *The Lancet*, 395(10239), 1757-1758. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31181-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31181-8)
- Sociedade Brasileira de Pediatria. (2020, March) *Aleitamento Materno em tempos de COVID-19 – recomendações na maternidade e após a alta*. Retrieved from: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/22467f-NA - AleitMat tempos COVID-19- na matern e apos alta.pdf/
- Lu, X., Zhang, L., Du, H., Zhang, J., Li, Y. Y., Qu, J., ... & Wu, C. (2020). SARS-COV-2 INFECTION IN CHILDREN. *New England Journal of Medicine*, 382(17), 1663-1665. <https://doi: 10.1056/NEJMc2005073>
- Castagnoli, R., Votto, M., Licari, A., Brambilla, I., Bruno, R., Perlini, S., ... & Marseglia, G. L. (2020). SEVERE ACUTE RESPIRATORY SYNDROME CORONAVIRUS 2 (SARS-COV-2) INFECTION IN CHILDREN AND ADOLESCENTS: A SYSTEMATIC REVIEW. *JAMA Pediatrics*. <https://doi:10.1001/jamapediatrics.2020.1467>
- WORLD HEALTH ORGANIZATION et al. (2020, May 27) *Clinical management of COVID-19: interim guidance, 27 May 2020*. World Health Organization, 2020. Retrieved from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332196/WHO-2019-nCoV-clinical-2020.5-eng.pdf>
- Sankar, J., Dhochak, N., Kabra, S. K., & Lodha, R. (2020). COVID-19 IN CHILDREN: CLINICAL APPROACH AND MANAGEMENT. *Indian Journal of Pediatrics*, 1. <https://doi.org/10.1007/s12098-020-03292-1>
- Wang, W., Xu, Y., Gao, R., Lu, R., Han, K., Wu, G., & Tan, W. (2020). DETECTION OF SARS-COV-2 IN DIFFERENT TYPES OF CLINICAL SPECIMENS. *Jama*, 323(18), 1843-1844. <https://doi:10.1001/jama.2020.3786>
- Adhikari, S. P., Meng, S., Wu, Y. J., Mao, Y. P., Ye, R. X., Wang, Q. Z., & Zhou, H. (2020). EPIDEMIOLOGY, CAUSES, CLINICAL MANIFESTATION AND DIAGNOSIS, PREVENTION AND CONTROL OF CORONAVIRUS DISEASE (COVID-19) DURING THE EARLY OUTBREAK PERIOD: A SCOPING REVIEW. *Infectious Diseases of Poverty*, 9(1), 1-12. <https://doi.org/10.1186/s40249-020-00646-x>
- Tang, Y. W., Schmitz, J. E., Persing, D. H., & Stratton, C. W. (2020). LABORATORY DIAGNOSIS OF COVID-19: CURRENT ISSUES AND CHALLENGES. *Journal of Clinical Microbiology*, 58(6). <https://doi.org/10.1128/JCM.00512-20>.
- Zhao, J., Yuan, Q., Wang, H., Liu, W., Liao, X., Su, Y., ... & Qian, S. (2020). ANTIBODY RESPONSES TO SARS-COV-2 IN PATIENTS OF NOVEL CORONAVIRUS DISEASE 2019. *Clinical Infectious Diseases*. <https://doi.org/10.1101/2020.03.02.20030189>.



- Lippi, G., Simundic, A. M., & Plebani, M. (2020). POTENTIAL PREANALYTICAL AND ANALYTICAL VULNERABILITIES IN THE LABORATORY DIAGNOSIS OF CORONAVIRUS DISEASE 2019 (COVID-19). *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, 1(ahead-of-print). <https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0285>
- Hope M, Raptis C, Shah A, Hammer M & Henry T. (2020) *A role for CT in COVID-19? What data really tell us so far.* 2020 Jan 01; 395(10231): Article 6336 [p.], from: <https://academicworks.medicine.hofstra.edu/articles/6336>. Free full text article.
- Xia, W., Shao, J., Guo, Y., Peng, X., Li, Z., & Hu, D. (2020). CLINICAL AND CT FEATURES IN PEDIATRIC PATIENTS WITH COVID-19 INFECTION: DIFFERENT POINTS FROM ADULTS. *Pediatric Pulmonology*, 55(5), 1169-1174. <https://doi.org/10.1002/ppul.24718>
- Dong, Y., Mo, X., Hu, Y., Qi, X., Jiang, F., Jiang, Z., & Tong, S. (2020). EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF 2143 PEDIATRIC PATIENTS WITH 2019 CORONAVIRUS DISEASE IN CHINA. *Pediatrics*. <https://doi.org/10.1542/peds.2020-0702>
- Sanchis-Gomar, F., Lavie, C. J., Mehra, M. R., Henry, B. M., & Lippi, G. (2020, May). OBESITY AND OUTCOMES IN COVID-19: WHEN AN EPIDEMIC AND PANDEMIC COLLIDE. *In Mayo Clinic Proceedings*. Elsevier. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.05.006>
- Sociedade Brasileira de Pediatria. (2020, April 10) *Obesidade em crianças e adolescentes e COVID-19*. Retrieved from: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/22443c-NA_-_Obesid_em_Crianc_Adolesc_e_COVID-19_.pdf
- Sanna, G., Serrau, G., Bassareo, P. P., Neroni, P., Fanos, V., & Marcialis, M. A. (2020). CHILDREN'S HEART AND COVID-19: UP-TO-DATE EVIDENCE IN THE FORM OF A SYSTEMATIC REVIEW. *European Journal of Pediatrics*. <https://doi.org/10.1007/s00431-020-03699-0>
- Belhadjer, Z., Méot, M., Bajolle, F., Khraiche, D., Legendre, A., Abakka, S., & Wacker, J. (2020). ACUTE HEART FAILURE IN MULTISYSTEM INFLAMMATORY SYNDROME IN CHILDREN (MIS-C) IN THE CONTEXT OF GLOBAL SARS-COV-2 PANDEMIC. *Circulation*. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.120.048360>
- Toubiana, J., Poirault, C., Corsia, A., Bajolle, F., Fourgeaud, J., Angoulvant, F., & Frange, P. (2020). KAWASAKI-LIKE MULTISYSTEM INFLAMMATORY SYNDROME IN CHILDREN DURING THE COVID-19 PANDEMIC IN PARIS, FRANCE: PROSPECTIVE OBSERVATIONAL STUDY. *BMJ*, 369. <https://doi.org/10.1136/bmj.m2094>
- Whittaker, E., Bamford, A., Kenny, J., Kaforou, M., Jones, C. E., Shah, P., & Kucera, F. (2020). CLINICAL CHARACTERISTICS OF 58 CHILDREN WITH A PEDIATRIC INFLAMMATORY MULTISYSTEM SYNDROME TEMPORALLY ASSOCIATED WITH SARS-COV-2. *Jama*. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.10369>
- Sociedade Brasileira de Pediatria. (2020, April 21) *Vitamina D e COVID-19*. Retrieved from: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/22450b-NA_-_Vitamina_D_e_COVID-19.pdf
- Sociedade Brasileira de Pediatria. (2020, May 29) *O uso de máscaras faciais em tempo de COVID-19 por crianças e adolescentes: Uma proposta inicial*. Retrieved from: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/22543e-NA_-_O_uso_mascaras_faciais_em_COVID19_por_crc_e_adl_1_.pdf



Gudbjartsson, D. F., Helgason, A., Jonsson, H., Magnusson, O. T., Melsted, P., Norddahl, G. L., ... & Eirisdottir, B. (2020). SPREAD OF SARS-COV-2 IN THE ICELANDIC POPULATION. *New England Journal of Medicine*. <https://doi: 10.1056/nejmoa2006100>