

Análise de revisões sistemáticas e metanálises acerca das manifestações clínicas leves e moderadas da Covid-19 na população pediátrica: uma revisão integrativa

Analysis of systematic reviews and meta-analyses of mild and moderate clinical manifestations of Covid-19 in pediatric population: an integrative review

DOI:10.34119/bjhrv5n2-296

Recebimento dos originais: 14/01/2022

Aceitação para publicação: 28/02/2022

Mayara Raquel de Jesus Castro

Acadêmica de Medicina

Instituição: Universidade Tiradentes

Endereço: Av. Murilo Dantas, 300 - Farolândia, CEP: 49032-490

E-mail: mayaracastrooh@hotmail.com

Débora Cristina Fontes Leite

Doutorado

Instituição: Universidade Tiradentes

Endereço: Rua Ariosvaldo Menezes, 446, Bairro Aruana, Aracaju-SE

E-mail: deboraleite2006@hotmail.com

Arnon Silva de Carvalho

Acadêmico de Medicina

Instituição: Universidade Tiradentes

Endereço: Rua Wilton Melo, 36, Bairro Suissa, Aracaju-SE

E-mail: arnonsilvadecarvalho@gmail.com

Eduardo Machado Teles de Oliveira

Acadêmico de Medicina

Instituição: Universidade Tiradentes

Endereço: Rua Jenner Augusto, 227, Edifício Mansão Jenner Augusto, apartamento 502

Bairro Jardins, Aracaju-SE

E-mail: eduardomtdo@hotmail.com

Hevely Menezes Santos Alves

Acadêmica de Medicina

Instituição: Universidade Federal de Sergipe

Endereço: Rua Fátima Maria Chagas, 400, Bairro Jabotiana, Aracaju-SE

E-mail: menezeshevely@gmail.com

Jenyfer da Costa Andrade

Acadêmica de Medicina

Instituição: Universidade Tiradentes

Endereço: Rua Orlando Magalhães Maia, 1224, Bairro Jardins, Aracaju-SE

E-mail: jenyfer.andrade@souunit.com.br

Mirelly Grace Ramos Cisneiros

Acadêmica de Medicina

Instituição: Universidade Tiradentes

Endereço: Rua Francisco de Assis Delmondes Pereira Freitas, Condomínio Ecoville Park 170
Bairro Ponto Novo, Aracaju-SE
E-mail: mirellygrace_@hotmail.com

Yasmim Laila Fragozo Cestari

Acadêmica de Medicina

Instituição: Universidade Tiradentes

Endereço: Rua Moacir Wanderley, 100, Bairro Jardins, Aracaju-SE
E-mail: yasmimfcestari@gmail.com

RESUMO

A COVID-19 promoveu algum impacto em todos os grupos populacionais ao redor do mundo e com a população pediátrica não foi diferente. No tocante ao impacto diretamente à saúde, a maior parte das crianças, felizmente, apresenta-se assintomática ou oligossintomática, e dentro dos sintomas mais prevalentes, em geral, são sintomas de menor repercussão à saúde. Esta revisão de literatura, realizada nas bases de dados PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde, tem como finalidade expor o quadro clínico mais abrangente na pediatria para que, no futuro, a equipe de saúde esteja mais apta a promover uma abordagem mais objetiva e acurada desta doença.

Palavras-chave: COVID-19, sinais e sintomas, pediatria.

ABSTRACT

COVID-19 had an important impact on different groups around the world, and the pediatric population would not be different. Regarding the impact on the health, most children, fortunately, are asymptomatic or oligosymptomatic. In general, the most prevalent symptoms had little impact on the children's health. The Databases used for the present literature review were PubMed and Virtual Health Library and it aims to broaden the clinical features in the pediatric scenario and to increase the knowledge of healthcare workers towards a more objective and accurate approach to this issue.

Keywords: COVID-19, signs and Symptoms, pediatrics.

1 INTRODUÇÃO

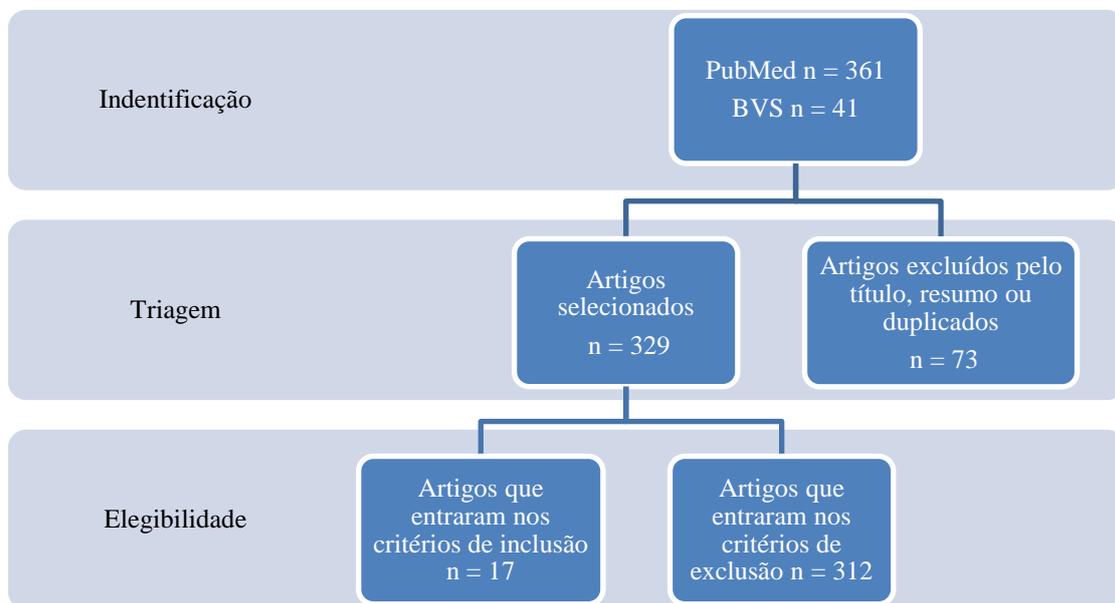
A pandemia de COVID-19 surpreendeu todo o mundo ao apresentar uma doença, aparentemente, de fácil resolução, porém que se mostrou completamente subestimada. Em geral, o foco das pesquisas se deu na população adulta, idosa e imunocomprometidos, haja vista os piores desfechos clínicos¹. Contudo, com o decorrer dos estudos, percebeu-se que a população pediátrica, quando não assintomática ou com manifestações leves e autolimitadas, que, felizmente, é a maioria dos casos, inclusive pode-se afirmar que costumam ser menos afetadas que os adultos^{2,3}, também exprime um quadro clínico digno de atenção, uma vez que pode carregar consigo resoluções desfavoráveis por consequências diretas e indiretas do vírus

Sars-CoV-2, sobretudo em crianças pré-mórbidas, como é o caso da Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica.^{4,5} Portanto, faz-se necessária cautela ao se tratar casos pediátricos em tempos de pandemia, tendo em vista os diversos relatos de manifestações clínicas que tangenciam, mas nem sempre se igualam às manifestações clássicas da doença nos adultos.⁶ Este artigo tem por objetivo sintetizar as principais manifestações clínicas leves e moderadas ocorridas na população pediátrica ao redor do mundo e relatadas por meio de revisões sistemáticas ou metanálises a fim de melhorar a vigilância e aumentar o leque de diagnósticos diferenciais da COVID-19 na infância.

2 METODOLOGIA

Neste estudo, realizado por meio de revisão de literatura, foram analisados artigos publicados nas bases de dados: PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) (IBECS, Medline, LILACS e LIS) que fizessem referência ao tema proposto. Para tanto, foram utilizados os seguintes descritores: COVID-19; Signs and Symptoms; Pediatrics. Dentre os artigos provenientes da busca, incluíram-se apenas artigos de revisões sistemáticas ou metanálises.

Figura 1 – Fluxograma do processo de seleção do estudo



Fonte: Produção própria

Nesse âmbito, encontram-se um total de 402 artigos, nos idiomas português, inglês e espanhol, em organismos humanos de 0 a 18 anos. Sendo selecionados apenas 17, todos na base de dados PubMed, que foram obrigatoriamente publicados de janeiro de 2020 a julho de 2021. Os critérios de inclusão basearam-se nas manifestações clínicas leves e moderadas da covid-19 na pediatria. Os critérios de exclusão foram baseados em artigos com outros tipos de estudos, artigos duplicados, artigos que misturavam dados de crianças/adolescentes e adultos, artigos que tratavam exclusivamente de casos graves de SARS-COV2, artigos que abordavam a covid-19 com outro âmbito, por exemplo, tratamento, diagnóstico específico, outros coronavírus e outros vírus respiratórios, impactos psicológicos ou na obesidade ou os artigos que fugiam totalmente do tema.

Tabela 1 – Seleção de artigos segundo as bases dados

BASE DE DADOS	ARTIGOS ENCONTRADOS	ARTIGOS EXCLUÍDOS	ARTIGOS INCLUÍDOS
PUBMED	361	344	17
MEDLINE	33	33	0
LILACS	3	3	0
IBECS	4	4	0
LIS	1	1	0
TOTAL	402	385	17

Fonte: Produção própria

3 RESULTADOS

AUTOR/ANO	ARTIGO	PRINCIPAIS RESULTADOS	OBSERVAÇÕES
Tu-Hsuan Chang et al. Mai-2020	Clinical characteristics and diagnostic challenges of pediatric COVID-19: A systematic review and meta-analysis.	Mais da metade (59%) apresentou febre, 46% tiveram tosse e apenas 12% apresentou manifestações gastrointestinais.	
Cheng-Xian Guo et al. Ago-2020	Epidemiological and clinical features of pediatric COVID-19.	Febre (77,9%), tontura-cefaleia-mialgia (2,2%), fadiga (2,2%) e desconforto físico (2,2%) // tosse (32,4%), congestão nasal (2,2%), espirros (0,7%), faringite (2,2%), dispneia (2,2%) // náuseas e vômitos (2,9%), diarreia (4,4%) // lacrimejamento (4,4%) conjuntivite (0,7%)	Febre: temperatura corporal varia de 37,3 a 40 ° C
Xiaojian Cui et al. Fev-2021	A systematic review and meta-analysis of children with coronavirus disease 2019 (COVID-19).	Febre (51%), mialgia ou fadiga (12%) // tosse (41%), faringite (16%), rinorreia (14%), congestão nasal (17%), taquipneia (9%), hipoxemia (3%) e dor torácica (3%) // vômitos 7%, diarreia 8% // taquicardia (12%)	
Tiago H de Souza et al. Ago-2020	Clinical manifestations of children with COVID-19: A systematic review.	Febre (47,5%), fadiga (5,0%), Linfadenopatia (0,2%), Taquipneia (13,4%) // tosse (41,5%), sintomas nasais (11,2%), infecções das vias aéreas superiores (10,9%), Desconforto respiratório (3,5%), Dor de garganta (2,5%), Eritema faríngeo (20,6%), Parada respiratória (1,8%), creptações (1,5%), Escarro (1,5%), Espirros (0,5%), Hipoxemia (1,3%), Cianose (0,5%)// <u>TGI:</u> diarreia (8,1%) e náuseas-vômitos (7,1%), Dor abdominal (0,5%).	Os sintomas nasais descritos foram coriza e congestão nasal. Não foram descritos sintomas de perda do olfato.
Ilaria Liguoro et al. Jul-2020	SARS-COV-2 infection in children and newborns: a systematic review.	Os sintomas mais comumente descritos na idade pediátrica foram febre (51,6%) (geralmente abaixo de 39 ° C), tosse (47,3%) e dor de garganta (17,9%). Os sintomas extra-respiratórios foram	As crianças costumam apresentar maior probabilidade de ter sintomas extra-respiratórios como diarreia e vômitos, que são os mais

		<p>representados principalmente por diarreia (9,7%), vômitos (7,2%) e fadiga (10,6%). Intolerância alimentar (24%) também foi descrita em RNs. Raramente as crianças também apresentavam dispneia (7,7%) e necessitavam de suplementação de oxigênio para SpO2 abaixo de 92% (3,3%).</p>	<p>frequentemente relatados. O estudo mostrou que os sintomas gastrointestinais, quando ocorrem, geralmente aparecem antes dos sintomas respiratórios.</p>
<p>Naira M Mustafa et al. Jul-2020</p>	<p>Characterisation of COVID-19 Pandemic in Paediatric Age Group: A Systematic Review and Meta-Analysis.</p>	<p>Tosse 49%, febre 47%, dor de garganta 36%, vômito ou diarreia 17%, rinorreia 9%, espirros e fadiga. Também podem apresentar distensão abdominal, congestão nasal e cefaleia.</p>	
<p>Alessandro Mantovani et al. Jun-2020</p>	<p>Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in children and/or adolescents: a meta-analysis</p>	<p>47% dos indivíduos tiveram febre, tosse 37%, diarreia de 4%, 2% congestão nasal, 1% dispneia e 0% dor abdominal.</p>	
<p>M Jahangir et al. Fev-2021</p>	<p>Clinical manifestations and outcomes of COVID-19 in the paediatric population: a systematic review.</p>	<p>Febre e tosse foram relatados em 56% e 54%. Outros sintomas relatados foram fadiga, mialgia, cefaleia e sintomas do trato respiratório superior, como dor de garganta, secreção nasal, taquipnéia e expectoração.</p>	
<p>Rita Assaker et al. Set-2020</p>	<p>Presenting symptoms of COVID-19 in children: a meta-analysis of published studies.</p>	<p>Febre (48%) (40%) e tosse foram os sinais mais comuns. Dor de cabeça (13%), Mialgia (14%), Fadiga (8%), Espirros (23%), Rinorreia (16%), Dor de garganta (14%), Náusea ou vômito (9%), Diarreia ou constipação (10%), Dor abdominal (6%).</p>	
<p>Linjie Zhang et al. Ago-2020</p>	<p>What we know so far about Coronavirus Disease 2019 in children: A meta-analysis of 551 laboratory-confirmed cases.</p>	<p>Febre (53%), tosse (39%) e dor de garganta / eritema faríngeo (14%), sintomas nasais (rinorreia, nariz entupido, espirros) (7%), Taquipneia / dispneia (8%), Diarréia (8%), Vômito (2%), Fadiga /</p>	<p>Quando a febre era > 39,0 ° C a porcentagem de crianças acometidas foi de 7%.</p>

		fraqueza (2%), Dor de cabeça (3%).	
Evanthia Perikleous et al. Dez-2020	Coronavirus global pandemic: An overview of current findings among pediatric patients.	Tosse (em geral seca) e febre (baixa) foram os sintomas mais comuns // Congestão nasal, rinorreia, rinite, dor de garganta e sibilância // Dor abdominal, diarreia e vômitos // Fadiga, mialgia e espirros.	A tosse produtiva geralmente está associada a quadros de moderados a graves.
Ji-gan Wang et al. Out-2020	Gastrointestinal symptoms and fecal nucleic acid testing of children with 2019 coronavirus disease: a systematic review and meta-analysis.	Vômitos, diarreia, obstrução nasal, febre, coriza, tosse seca, faringalgia, dores musculares.	
Xuefeng Ma et al. Jan-2020	The clinical characteristics of pediatric inpatients with SARS-CoV-2 infection: A meta-analysis and systematic review.	Tosse (42%), febre (46%), diarreia (10%), vômitos (8%), congestão nasal (12%) e fadiga (8%)	
Jijia Wang et al. Mar-2020	Digestive system symptoms and function in children with COVID-19: A meta-analysis.	Diarreia (10%), náuseas ou vômitos (7%), dor abdominal (4%).	
Md Asiful Islam et al. Abr-2021	Prevalence and characteristics of fever in adult and paediatric patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis of 17515 patients.	Prevalência de febre em indivíduos pediátricos com COVID-19 foi de 45,86%.	A prevalência e o risco de febre baixa e média foram maiores em comparação com a febre alta.
Rishi Bolia et al. Mai-2021	Gastrointestinal Manifestations of Pediatric Coronavirus Disease and Their Relationship with a Severe Clinical Course: A Systematic Review and Meta-analysis.	Os sintomas gastrointestinais mais comuns foram diarreia - 19,08%, náuseas / vômitos 19,7% e dor abdominal 20,3%.	A presença de diarreia foi significativamente associada a um curso clínico grave. Dor abdominal e náuseas / vômitos não foram associados à gravidade da doença. Diarreia, náusea / vômito ou dor abdominal estão presentes em quase um quinto de todas as crianças com COVID-19.

4 DISCUSSÃO

A incidência de COVID-19 na população pediátrica ainda é alta, sobretudo por se tratar de uma população que ainda não possui uma vacinação plena, como na população adulta, sendo assim, o rastreamento e o cuidado com a doença se faz necessário para tentar evitar a progressão

dessa doença, principalmente, em crianças portadoras de comorbidades em que o desfecho não seria tão satisfatório, bem como desacelerar a taxa de contaminações na população adulta. O domínio do controle da doença apenas se fará com o decorrer do tempo, todavia, quanto mais se somar o conhecimento acerca do quadro clínico, melhor a vigilância e o manejo de tratamento.

Vale destacar que a maioria dos casos de COVID-19 na infância é formada por casos assintomáticos e dentre os sintomáticos, em geral, a maior parte dos sintomas é congruente com a população adulta, o que costuma mudar são as proporções de cada manifestação clínica. A febre, mialgia e prostração em conjunto com os sintomas respiratórios se destacam na maioria dos casos, entretanto, sintomas gastrointestinais, como náuseas, vômitos e diarreia, se fazem mais presentes nas crianças do que nos adultos.

Quanto à febre, a maioria dos estudos relatou sua presença, no entanto, nem todos apontaram um ponto de corte ou sua intensidade, dentre os que o fizeram, descreveram a presença de febre baixa a moderada (abaixo de 39°C). Dentre os sintomas respiratórios, a tosse, geralmente seca, foi o que mais se destacou, principalmente quando associada a congestão nasal, rinorreia, espirros e faringite. Sintomas de desconforto respiratório como dispneia não são tão comuns nessa população, quando ocorrem, geralmente são casos potencialmente graves. A anosmia e a ageusia, dois dos sintomas bem elencados na população adulta, foram pouco relatados nesses estudos e trouxeram o questionamento de que o motivo para a pouca inclusão desses sintomas seria pela ausência, de fato, deles nessa população ou pela inexperiência das crianças em saber relatá-los, o que comprometeu em parte o resultado das pesquisas. Outras manifestações clínicas também foram relatadas, porém em menor proporção como cefaleia, tontura, lacrimejamento, conjuntivite, anorexia e linfadenopatia.

Convém relatar também que todas as manifestações encontradas por esses estudos são, na verdade, a maioria dos casos, ou seja, não são exclusivos. Contudo, outros tipos de estudos demonstram a presença de outros sintomas como lesões de pele semelhantes a frieiras em pés, aumento dos reflexos osteotendíneos, clônus e reflexo cutâneo extensor plantar, convulsão tônico-clônica generalizada, convulsões febris simples, intussuscepção intestinal, erupção cutânea purpúrica palpável, dentre outros. Entretanto, por se tratarem de estudos de menor complexidade e amostras de estudo menores, possuem menos credibilidade científica, no entanto faz necessário o relato para que a COVID-19 seja diagnóstico diferencial de outras doenças menos comuns.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Portanto, conclui-se que a COVID-19 na infância, de forma geral, é auto-limitada e possui desfecho favorável, por dispor de um quadro clínico vasto, porém de fácil resolução e que pouco impacta na vida das crianças. A grande importância de seu diagnóstico precoce é para diminuir o contágio e para se preparar para eventuais complicações da doença, inclusive em crianças previamente saudáveis. Vale ressaltar que com as constantes descobertas acerca dessa doença, atualmente, e do número ainda pequeno de amostras populacionais faz-se necessário sucessivos estudos dentro desta temática.

REFERÊNCIAS

1. HALEPAS, S. *et al.* Oral manifestations of COVID-2019-related multisystem inflammatory syndrome in children: a review of 47 pediatric patients. **J Am Dent Assoc.** 152(3): 202-208. 2020
2. LAROVERE, KL. *et al.* Neurologic Involvement in Children and Adolescents Hospitalized in the United States for COVID-19 or Multisystem Inflammatory Syndrome. **JAMA Neurology.** 78(5): 536-547. 2021
3. ROCHA, KNS. *et al.* COVID-19: Manifestações clínicas e diagnóstico em crianças. **Brazilian Journal of Health Review.** 5 (1): 3063-3080. 2022
4. CHERUBINI, V. *et al.* Unintended Consequences of Coronavirus Disease-2019: Remember General Pediatrics. **J Pediatr.** 223: 197-198. 2020
5. ALMEIDA, JM.; LEAO, KA. Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P): Um alerta sobre a exposição infantil à COVID-19. **Brazilian Journal of Health Review.** 5 (1): 907-927. 2022
6. PECK, JL. COVID-19: Impacts and Implications for Pediatric Practice. **J Pediatr Health Care.** 34(6): 619-629. 2020
7. CHANG, TH.; WU, JL.; CHANG, LY. Clinical characteristics and diagnostic challenges of pediatric COVID-19: A systematic review and meta-analysis. **J Formos Med Assoc.** 119(5): 982-989. 2020
8. GUO, CX. *et al.* Epidemiological and clinical features of pediatric COVID-19. **BMC Med.** 18(1): 250. 2020
9. CUI, X. *et al.* A systematic review and meta-analysis of children with coronavirus disease 2019 (COVID-19). **J Med Virol.** 93(2): 1057-1069. 2021
10. SOUZA, TH. *et al.* Clinical manifestations of children with COVID-19: A systematic review. **Pediatr Pulmonol.** 55(8):1892-1899. 2020
11. LIGUORO, I. *et al.* SARS-COV-2 infection in children and newborns: a systematic review. **Eur J Pediatr.** 179(7):1029-1046. 2020
12. MUSTAFA, NM.; SELIM, LA. Characterisation of COVID-19 Pandemic in Paediatric Age Group: A Systematic Review and Meta-Analysis. **J Clin Virol.** 128:104395. 2020
13. MANTOVANI, A. *et al.* Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in children and/or adolescents: a metaanalysis. **Pediatric Research.** 89:733-737. 2021
14. JAHANGIR, M. *et al.* Clinical manifestations and outcomes of COVID-19 in the paediatric population: a systematic review. **Hong Kong Med J.** 27(1):35-45. 2021
15. ASSAKER, R. *et al.* Presenting symptoms of COVID-19 in children: a meta-analysis of published studies. **Br J Anaesth.** 125(3): e330-e332. 2020
16. ZHANG, L. *et al.* What we know so far about Coronavirus Disease 2019 in children: A metaanalysis of 551 laboratory-confirmed cases. **Pediatr Pulmonol.** 55(8):2115-2127. 2020

17. PERIKLEOUS, E. *et al.* Coronavirus global pandemic: An overview of current findings among pediatric patients. **Pediatr Pulmonol.** 55(12):3252-3267. 2020
18. JI-GAN, W, *et al.* Gastrointestinal symptoms and fecal nucleic acid testing of children with 2019 coronavirus disease: a systematic review and meta-analysis. **Sci Rep.** 10(1):17846. 2020
19. MA, X. *et al.* The clinical characteristics of pediatric inpatients with SARS-CoV-2 infection: A meta-analysis and systematic review. **J Med Virol.** 93(1):234-240. 2021
20. WANG, J.; YUAN, X. Digestive system symptoms and function in children with COVID-19: A metaanalysis. **Medicine (Baltimore).** 100(11):e24897. 2021
21. ISLAM, MA. *et al.* Prevalence and characteristics of fever in adult and paediatric patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis of 17515 patients. **PLoS One.** 16(4):e0249788. 2021
22. BOLIA, R. *et al.* Gastrointestinal Manifestations of Pediatric Coronavirus Disease and Their Relationship with a Severe Clinical Course: A Systematic Review and Metaanalysis. **J Trop Pediatr.** 67(2):fmab051. 2021