

Frequência de crianças com o novo coronavírus: revisão sistemática

Frequency of children with new coronavirus: a systematic review

Alexandre Henrique Costa Gonçalves¹
Victor César Urquiza Candeia²
Jônata Lucena de Andrade³
Ana Luiza Gomes do Nascimento Batista⁴
Milena Nunes Alves de Sousa⁵

RESUMO

Objetivo: analisar, a partir de uma revisão da literatura, a frequência de crianças contaminadas pelo novo coronavírus (COVID-19).

Método: revisão sistemática de literatura, com buscas nas bases de dados da PubMed (n=1), Science Direct (n=5) e Google Scholar (n=6). Seleccionaram-se 12 estudos de coorte e observacionais publicados em texto completo entre maio e junho de 2020.

Resultados: verificou-se prevalência baixa de contaminação pelo SARS-CoV-2 entre as crianças, comparadas a adultos jovens e idosos. Predominam sintomas leves a moderados, com baixa necessidade de internação para cuidados intensivos.

Conclusão: a frequência de infecção pelo novo coronavírus nas crianças é baixa.

Palavras-chave: Criança; Infecções por Coronavírus; Sinais e Sintomas; Prevalência.

ABSTRACT

Objective: to analyze, based on a literature review, the frequency of children infected with the new coronavirus (COVID-19).

Method: systematic literature review, with searches in the databases of PubMed (n=1), Science Direct (n=5) and Google Scholar (n=6). Were selected 12 cohort and observational studies published in full text between May and June 2020.

Results: there was a low prevalence of Contamination by SARS-CoV-2 among children, compared to young and elderly adults. Mild to moderate symptoms predominate, with low need for hospitalization for intensive care.

Conclusion: the frequency of infection by the new coronavirus in children is low.

Key words: Child; Coronavirus Infections; Signs and Symptoms; Prevalence.

¹ Acadêmico de Medicina. Centro Universitário de Patos. E-mail: alexandregoncalves@med.fiponline.edu.br

² Acadêmico de Medicina. Centro Universitário de Patos- UNIFIP. E-mail: victorcandeia@med.fiponline.edu.br

³ Acadêmico de Medicina. Centro Universitário de Patos - UNIFIP. E-mail: jonataandrade@med.fiponline.edu.br

⁴ Acadêmica de Medicina. Centro Universitário de Patos - UNIFIP. E-mail: anabatista@med.fiponline.edu.br

⁵ Docente do Curso de Medicina e Pró-Reitora de Pesquisa, Extensão e Pós-Graduação do Centro Universitário de Patos - UNIFIP. E-mail: milenanunes@fiponline.edu.br

Autor correspondente: Milena Nunes Alves de Sousa. E-mail: milenanunes@fiponline.edu.br

Rua Horácio Nóbrega, S/N - Belo Horizonte, Patos - PB, CEP: 58704-000 - Telefone: (83) 98878-4633

INTRODUÇÃO

No ano de 2019, em dezembro, surgiu um surto de uma nova doença infecciosa na cidade de Wuhan, localizada na província de Hubei, na China, espalhando-se globalmente meses depois. Essa nova síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2) é causada pelo novo coronavírus (COVID-19). No dia 11 de março de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS), elencou esse novo surto como pandemia¹.

Tendo em vista dados de outras epidemias ocasionadas por outros tipos de Coronavirus, apesar da alta taxa de mortalidade por síndrome respiratória aguda grave (SARS) e síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS) nos adultos, não houve fatalidades no grupo pediátrico². Na COVID-19, as estatísticas epidemiológicas ainda são escassas, mas mostram-se raros os casos de crianças contaminadas, o que levou a pensar que esse grupo não fosse suscetível ao vírus³.

Na pandemia, além do aumento do número de adultos que se mostraram infectados, o número de infecções pediátricas também aumentou concomitantemente, pois com o início das medidas de isolamento e de agregação familiar, as crianças começaram a se contaminar e desenvolver sintomas da infecção, um indicativo de que as medidas de biossegurança intradomiciliar não estavam sendo adotadas³.

Os seres humanos podem ser infectados prontamente por gotículas respiratórias contendo o vírus. Além disso, a transmissão por via fecal-oral é uma fonte alternativa de transmissibilidade, uma vez que vários estudos realizados na China relataram *swabs* de fezes positivos mesmo após o *swab* nasofaríngeo ter negativado para COVID-19⁴⁻⁶. Também pode ser transmitido por contato com objetos contaminados, como brinquedos e maçanetas².

A transmissão intrafamiliar é um dos principais motivos para justificar a contaminação das classes mais vulneráveis como as crianças e os idosos, devido à presença de adultos contaminados nesse meio².

Ademais, os dados disponíveis sobre a prevalência e gravidade do novo coronavírus em crianças ainda são raros, o que dificulta a identificação de situações de maior vulnerabilidade, de maior risco de complicações e de óbitos⁷. A rápida dissemi-

nação mundial atual da infecção por SARS-CoV-2 requer aprimoramento contínuo do conhecimento sobre a epidemiologia e as características clínicas da COVID-19⁸.

O presente estudo tem como objetivo analisar, a partir de uma revisão da literatura, a frequência de crianças contaminadas pelo novo coronavírus. Entre as razões para efetivação desta revisão, importante em temáticas ainda pouco elucidadas, destaca-se a possibilidade de ajudar a informar práticas e políticas, fornecendo evidências integradas para a tomada de decisão em saúde⁹⁻¹⁰.

MÉTODO

Foi realizada uma revisão sistemática da literatura. Sua efetivação procedeu-se a partir da execução de oito fases, as quais estão detalhadas na sequência¹¹.

(1) Elaboração da pergunta de pesquisa da revisão: nessa fase, foi estabelecida a questão PEO, P = População (criança), E = Exposição de interesse (COVID 19) e O = Desfecho (frequência de COVID-19). Destarte, o questionamento traçado foi “Qual o conhecimento, na literatura científica, sobre a frequência de COVID-19 em crianças?”.

(2) Busca na literatura: realizada em maio e junho de 2020, em que se utilizaram as bases de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), *Medical Publisher* (PubMed), *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), *Science Direct* e *Google Scholar* para pesquisar estudos que abordassem a questão da revisão. Optou-se por tais plataformas por serem de amplo acesso, de fácil uso, intuitivas e pelo número de publicações de acesso livre e gratuito. No processo de pesquisa das bases de dados não se identificou artigos que contemplassem a questão PEO na BVS e MEDLINE.

(3) Seleção dos artigos: utilizaram-se os *Medical Subject Headings* (MeSH) e a busca atendeu a seguinte combinação, a partir do operador booleano AND: *coronavírus AND child*. Ressalta-se que esta associação restritiva se aplicou em todos os canais de busca. No mais, incluíram-se estudos observacionais ou de coorte, textos disponíveis completos e publicados em 2020, pois o novo coronavírus surgiu no final de 2019. Foram excluídos os artigos repetidos em mais de uma base de dados, permanecendo ao menos uma vez.

(4) Extração dos dados: buscaram-se informações relacionadas com a frequência do novo coronavírus nas crianças e, a partir de então, efetivou-se a síntese dos dados em quadros. Realizada síntese por dois revisores e qualquer incongruência entre o material selecionado por ambos foi resolvida mediante discussões e, quando mesmo assim perdurou o desacordo, um terceiro foi consultado para tomar uma decisão final.

(5) Avaliação da qualidade metodológica: as Diretrizes Metodológicas do Sistema GRADE¹² foram usadas para classificar a qualidade metodológica dos estudos (Quadros 3 e 4) que compõem esse artigo (Figura 1), em que o percurso de filtragem adotou a *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* ou a Recomendação PRISMA¹¹.

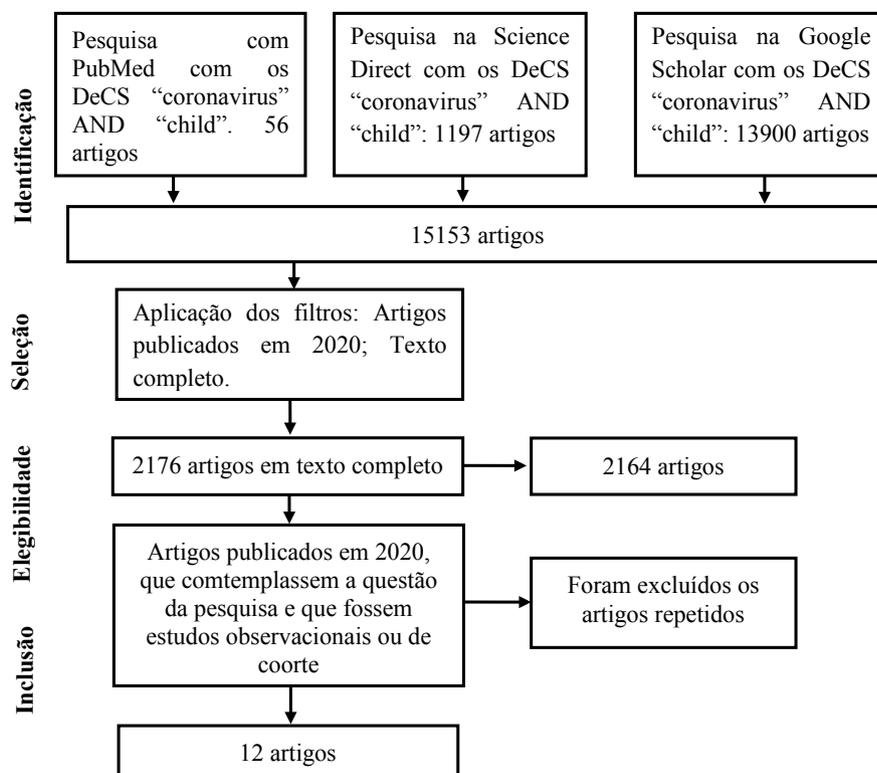
resultados que respondem à questão de revisão, para que seja possível a análise e síntese dos estudos.

(7) Avaliação da qualidade das evidências: o Sistema GRADE¹² foi utilizado para graduar a qualidade das evidências e a força das recomendações. Conforme o documento, estudos observacionais devem iniciar com classificação baixa e, a partir de determinados critérios, pode-se elevar a qualidade da evidência. De modo detalhado, as informações mensuradas estão especificadas nos Quadros 3 e 4.

De acordo com o sistema GRADE¹², os fatores responsáveis pela redução no nível de evidência são: limitações metodológicas (risco de viés); inconsistência; evidência indireta; imprecisão; viés de publicação. Caso o nível não seja rebaixado

Figura 1

Etapas seguidas para seleção dos artigos que compõem esse estudo conforme recomendação PRISMA. Fonte: Autoria Própria, 2020.



(6) Síntese dos dados: Nesta fase apresentam-se os achados principais da investigação, selecionando-se variáveis como: ano, tipo de estudo, base de dados, país, frequência, diagnóstico, manifestações clínicas, achados radiológicos. Reforça-se que no Quadro 2 é evidenciada a extração dos

pela identificação dos critérios mencionados, a qualidade da evidência dos estudos observacionais pode ser elevada considerando três fatores principais: grande magnitude de efeito; gradiente dose-resposta; fatores de confusão residuais, os quais aumentam a confiança na estimativa.

É necessário avaliar a presença de fatores que diminuem o nível de evidência dos estudos selecionados, pois a partir do momento em que há limitações metodológicas ocorre uma redução na confiança da estimativa de efeito desses estudos.

É essencial classificar o nível de evidência dos estudos que compõem uma revisão sistemática, uma vez que ele representa a qualidade da evidência científica disponível e define a confiança na informação utilizada, possibilitando a definição de uma determinada recomendação. Assim, os estudos selecionados foram analisados em suas metodologias em busca da presença ou ausência desses critérios, no intuito de se estabelecer o nível de evidência de cada um dos estudos e classificá-los, de acordo com o sistema GRADE em: alto, moderado, baixo e muito baixo. Para realizar essa classificação o sistema GRADE analisa fatores que diminuem o nível de evidência e fatores que aumentam o nível de evidência.

E por fim, na fase 8, modelou-se a apresentação dos resultados, os quais foram sintetizados, constituindo-se neste artigo. Há de se ponderar que os resultados foram apresentados em forma de síntese narrativa, caracterizada pela análise descritiva dos dados quantitativos.

RESULTADOS

De acordo com o quadro 1, pode-se inferir que do total de estudos selecionados (n=12), dividiram-se dentre as seguintes bases de dados: PubMed (N=1), Science Direct (n=5) e Google Scholar (n=6). Além disso, a maior parte dos estudos selecionados caracteriza-se como do tipo coorte (n=9), 100% (n=12) realizados em 2020 e na China (n=11).

Quadro 1: Caracterização dos artigos de acordo com autores e ano de publicação, título, tipo de estudo, nível de evidência do estudo e país de origem (**Vide APÊNDICE**)

Constatou-se, a partir da análise dos estudos e pelos resultados do quadro 2, que a frequência de contaminação em crianças pela COVID-19 é baixa, mais comum em adultos jovens e idosos, contudo, quanto às manifestações clínicas no infante predominaram os sintomas leves a moderados, com poucos casos necessitando de internação para cuidados intensivos.

Quadro 2: Objetivos dos estudos selecionados e principais resultados encontrados pelos autores (**Vide APÊNDICE**)

A partir dos dados obtidos pelos quadros 3 e 4, é possível classificar o nível de evidência dos estudos observacionais e estudos de coorte retrospectivos pelo sistema GRADE em alto, tendo em vista que os fatores que diminuem o nível de evidência (limitações metodológicas, inconsistência dos achados, evidência indireta e imprecisão) não estavam presentes. Por outro lado, os fatores que aumentam (elevada magnitude de efeito, fatores de confusão residuais que aumentam a confiança na estimativa e gradiente dose-resposta) estavam contemplados nos estudos. Como os estudos selecionados não objetivavam observar e analisar medidas terapêuticas, alguns dos critérios não foram utilizados na elaboração. Os estudos são caracterizados como estudos observacionais bem delineados e com achados consistentes.

Quadro 3: Avaliação da qualidade dos estudos selecionados para compor essa pesquisa – fatores responsáveis pela diminuição do nível de evidência (**Vide APÊNDICE**)

De acordo com o quadro 3, n=8 artigos não apresentaram fatores que diminuem a qualidade dos estudos realizados, caracterizando-os com qualidade alta, enquanto em n=4 apenas 1 desses fatores estava presente, caracterizando-os com qualidade moderada. Ademais, buscaram-se os fatores que aumentam o nível de evidência para classificar a evidência de cada um dos estudos.

Quadro 4: Fatores responsáveis pelo aumento do nível de evidência (**Vide APÊNDICE**)

De acordo com os quadros 3 e 4, a classificação do nível de evidência de um estudo é dada analisando-se a presença ou ausência de fatores que aumentam e que diminuem a qualidade dos estudos realizados. Assim, quando não se encontram os fatores que diminuem a evidência, os fatores que elevam estão, como consequência, presentes e o nível de evidência é classificado como alto. Em contrapartida, quando pelo menos um fator que diminui o nível de evidência está presente, algum fator que aumenta o nível de evidência também estará ausente.

DISCUSSÃO

As informações reportadas para o Centro de Controle e Prevenção de Doenças da China indicou 2143 casos de crianças com suspeita de COVID-19, este considerado o maior estudo até então realizado com o grupo pediátrico. Entre

os infantes, 728 (34,1%) tiveram confirmação laboratorial. Esses dados, quando em comparação aos dados totais do país, mostram uma baixa incidência de contaminação por SARS-CoV-2 no grupo. As observações realizadas no estudo constataram que as crianças se contaminaram logo após membros das suas famílias, indicando transmissão por contato nos aglomerados familiares. Os sintomas clínicos por elas apresentados diferiram dos adultos e são atípicos. Dessa forma, a avaliação das crianças com suspeita de infecção deve ser feita em conjunto à história clínica e familiar¹³.

O SARS-CoV-2 se espalha rapidamente e a transmissibilidade do vírus não se limita a contato pessoal, sendo que gotículas, transmissão aérea e aerossol também são outras formas. Além disso, o vírus pode ser transportado de forma assintomática após a infecção do organismo humano, podendo infectar outras pessoas¹⁴⁻¹⁵.

Em uma investigação realizada em 745 crianças em um hospital pediátrico em Wuhan no início da pandemia, houve a confirmação diagnóstica laboratorial em 10 (1,3%) a partir do uso do *swab* nasofaríngeo, indicador de baixa frequência nesse grupo. Mesmo após a negatização do *swab* nasofaríngeo para COVID-19, 8 dos 10 infantes tiveram *swab* retal positivo, podendo indicar transmissão via trato gastrointestinal e fecal-oral. A detecção de RNA viral em *swab* retal pode indicar que a disseminação viral via sistema digestivo existe, pode ser mais longa e maior do que pelo trato respiratório. Entretanto, nesse estudo não foi identificado o potencial de replicação viral nos *swabs* retais, fator necessário para confirmar o potencial de transmissão fecal-oral⁵.

Dados epidemiológicos de quatro cidades da China indicaram uma amostra de 10 crianças que apresentou positividade para COVID-19 por *swab* nasofaríngeo, indicativo de baixa frequência de contaminação nesse grupo durante um período de 16 dias. Observou-se uma porcentagem alta de carga viral nas fezes dessas crianças com COVID-19 que durou pelo menos duas semanas e até um mês, sugestivo de possibilidade de transmissão via trato gastrointestinal e fecal-oral⁶.

Entre os 62 sujeitos hospitalizados com COVID-19, apenas dois (3,2%) eram crianças, o que evidenciou baixa prevalência nesse grupo etário. Desse modo, é possível que exista um número muito maior de crianças infectadas sem o diagnóstico correto, tendo em vista que os sintomas

desenvolvidos foram menos severos e com período de incubação menor¹⁶.

O SARS-CoV-2 utiliza a via angiotensina-receptores da enzima de conversão 2 (ACE2) para infectar o organismo e desencadeia uma liberação de citocinas inflamatórias, que dependendo da intensidade, pode causar morte tecidual. O desequilíbrio do sistema imune pode ser alarmante, resultando em síndrome de resposta inflamatória (SIRS) ou síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA). Em alguns indivíduos encontraram-se níveis consideráveis de CK-MB na corrente sanguínea, forte indicador de lesão cardíaca. Porém, ainda não foi comprovado se a maturidade, funcionalidade ou afinidade dos receptores ACE2 é menor em crianças quando comparado aos adultos. Especula-se, também, que a quantidade desses receptores (ACE2) se encontra ainda de forma reduzida nas crianças em relação à concentração encontrada nos adultos^{13,15,17}.

Identificaram-se níveis elevados de proteína-C reativa e de interleucina-6 em adultos, mas não em crianças, sugerindo que a inflamação causada por infecção viral, em especial nos pulmões, é menos grave em crianças quando comparadas aos adultos. Ademais, lesões pulmonares não são incomuns na população pediátrica e são caracterizadas por envolvimento bilateral dos pulmões, semelhante aos adultos. Entretanto, os mesmos acometimentos nos adultos mostraram-se mais graves que nas crianças¹⁴⁻¹⁸.

E, devido ao sistema imunológico das crianças ainda estar em desenvolvimento, podem responder a patógenos de forma diferente do sistema imunológico adulto, ocorrendo manifestações mais leves¹⁷. Os primeiros achados clínicos mostraram que as crianças com COVID-19 geralmente cursavam com infecções respiratórias com sintomas mais leves quando comparados com a situação clínica dos adultos. Para o grupo pediátrico, sintomas como febre, tosse seca, desconforto na garganta, congestão nasal, espirro e rinorreia eram os sintomas mais comuns⁶⁻¹⁴.

Em estudo observacional realizado em hospital na cidade de Chongqing com 505 pessoas, no intuito de delinear as características epidemiológicas e clínicas da COVID-19 no grupo pediátrico, foi verificado que apenas 12 (2,4%) eram crianças. Nesta pesquisa também foi verificada diferença entre o quadro clínico de crianças e adultos, com um período de incubação entre os infantes

de oito dias, maior do que nos adultos, que é de aproximadamente três dias em média. Dentre os indivíduos sintomáticos, as crianças (n=12) foram investigadas e comparadas com vinte adultos. Na clínica, tosse (9/12, 75%) e febre (7/12, 58,3%) destacaram-se entre os sintomas mais comuns. Quatro (33,3%) apresentaram diarreia durante a doença. Constatou-se que a sintomatologia geral das crianças era mais branda quando comparadas aos adultos. Verificou-se, ainda, que o grupo pediátrico não apresentou linfopenia, achado relacionado à fase grave da doença¹⁸.

Em outra avaliação clínica de 10 crianças, observou-se que na admissão hospitalar, 7 tiveram febre com temperatura abaixo de 39°C. Outras manifestações clínicas identificadas foram tosse (n=5), dor de garganta (n=4), congestão nasal e rinorreia (n=2) e diarreia (n=3). Contudo, entre as crianças analisadas, uma não apresentou qualquer sintomatologia. Importante mencionar que nenhuma criança apresentou sintomas comumente observados nos adultos, tais como letargia, dispneia, dor muscular, dor de cabeça, náuseas e vômitos e desorientação. Todas as crianças foram identificadas e diagnosticadas devido ao seu histórico de exposição⁵.

De 46 crianças que deram entrada em Hospital de Nova York, 33 apresentaram quadros clínicos brandos e foram admitidos na unidade médica geral pediátrica, e 13 foram internadas em Unidade de Tratamento Intensivo Pediátrico (UTIP), dos quais 7 (53,8%) apresentaram sepse grave e a síndrome de choque séptico; em 10 (77%) foi constatada a SDRA, com necessidade de ventilação mecânica em 6 (46%) deles. Importante frisar que algumas crianças que apresentaram sepse grave também desenvolveram a SDRA. Além disso, demonstraram marcadores inflamatórios significativamente mais altos (procalcitonina, PCR, pró-BNP) em comparação com a média de indivíduos pediátricos com quadros clínicos mais leves¹⁹.

Em outra análise de 661 casos, realizado em Ningbo e Wenzhou, efetuou-se um estudo observacional nos hospitais com crianças infectadas pelo novo coronavírus com a finalidade de identificar as características clínicas e epidemiológicas do grupo. Apenas 36 (5%) ocorreram em crianças mostrando, novamente, baixa frequência entre elas. O estudo elucidou que entre os indivíduos pediátricos, pouco menos de um terço (28%; n=10) eram assintomáticos. No entanto, quando

apresentaram sintomas, 17 (47%) manifestam um quadro clínico leve, como febre e tosse seca; e sete (19%) revelam quadro agudo respiratório, cursando com dispneia. Os 19 (53%) restantes apresentavam tipo clínico moderado, característico de leve pneumonia. Ademais, em relação aos adultos, as crianças apresentam menores riscos de comorbidades como hipertensão, doença cardiovascular e diabetes²⁰.

Nas províncias de Hunan e Hubei, avaliação clínica de 46 crianças que testaram positivo para COVID-19 indicou que 22 crianças (48%) eram assintomáticas no início do diagnóstico e apenas 20 (43%) tiveram modificações em exames de imagem, como opacidades em vidro fosco e nódulos unilaterais. Nenhuma das crianças necessitou de internação em unidade de terapia intensiva nem de intubação mecânica, nenhuma delas veio a óbito e não houve complicações. Após a recuperação, 4 crianças apresentaram *swab* retal positivo mesmo após a negatificação do *swab* nasofaríngeo, sugerindo a possibilidade de transmissão fecal-oral. O tempo entre a admissão hospitalar e negatificação do teste foi de 2 a 12 dias²¹.

Na pneumonia pelo novo coronavírus, as lesões são semelhantes a outras pneumonias virais e no estágio inicial, geralmente, ocorre presença de várias manchas pequenas de sombras e vidro fosco sob a pleura. Nessa fase, as lesões inflamatórias iniciais se manifestam nos pulmões em 3 a 5 dias. Em estágios avançados, as manifestações na tomografia computadorizada (TC) se desenvolvem com múltiplas alterações sólidas dos pulmões, com sombras em vidro fosco e alterações intersticiais do pulmão, sendo mais comuns no lobo inferior de ambos os pulmões. Além disso, espessamento e fibrose da pleura também podem ser expressos²².

Outra pesquisa com 16 crianças diagnosticadas com COVID-19 no Hospital Central de Xiangyang, Província de Hubei, China, indicou que as características esperadas na TC apresentaram-se com poucas e/ou pequenas alterações nodulares, com consolidação pulmonar limitada e os broncogramas aéreos incomuns, no entanto, esse último achado foi encontrado em apenas 11 delas. Além disso, esses achados nas crianças costumam ocupar a periferia pulmonar, próximos à pleura¹⁷.

A TC tem capacidade de detectar lesões de forma precoce, o que indica sua realização na triagem de crianças com casos suspeitos que tenham histórico

de passagem por áreas epidêmicas ou contato com indivíduos diagnosticados. Seu uso está associado com diagnóstico e tratamento precoces¹⁷⁻²².

A radiografia de tórax das crianças avaliadas apresentou-se normal ou apenas com marcações pulmonares grosseiras sem pneumonia unilateral ou bilateral, enquanto que a TC de tórax evidenciou opacidades em vidro fosco isolados ou múltiplos em cinco sujeitos, mas sem alterações nos outros cinco. Nenhuma das crianças necessitou de suporte ventilatório ou de internamento em unidade de terapia intensiva. Em adição, as 10 crianças apresentaram sintomas mais leves e poucas alterações em exames de imagem e laboratoriais quando comparados aos adultos⁵.

Quanto às limitações encontradas para compor o presente estudo incluem-se: baixa quantidade de investigações com o grupo analisado; quando da execução de estudos sobre o novo coronavírus em crianças, apesar das pesquisas apresentarem seleção e inclusão adequada de participantes, não houve critérios de mascaramento na avaliação da exposição, tendo todas as crianças com o diagnóstico confirmado sido observadas.

O estudo apresenta relevância para a área da saúde, pois sugere lacunas de conhecimento que precisam ser preenchidas e novas investigações ainda devem ser realizadas, especialmente quanto à fisiopatologia do vírus e o seu quadro clínico em diferentes condições de imunidade e faixa etária, com amostragens maiores, com grupos de crianças mais heterogêneas e com comorbidades.

Por fim, uma vez que a maior parte das pesquisas analisadas foi realizada na China, é impossível avaliar a frequência de infecções pelo novo coronavírus em outras regiões do mundo, tendo em vista a falta de estudos realizados e publicados

em outros países os quais estão sendo acometidos pelo vírus. Esse dado sugere que pesquisadores de outras nações busquem realizar investigações em suas realidades geográficas, possibilitando uma maior visualização da problemática desta pandemia em crianças de todo o globo.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Tendo em vista os achados clínicos, epidemiológicos, laboratoriais e radiográficos dos estudos selecionados para compor essa pesquisa, pode-se afirmar que a frequência de infecção por COVID-19 nas crianças é baixa. Dentre os principais achados, destacam-se: baixa frequência de contaminação em crianças, a maior parte do grupo desenvolveu sintomas leves e menor período de incubação viral em comparação com os adultos. Entre os sintomas leves mais comumente identificados destaca-se febre baixa, tosse seca, diarreia, congestão nasal, rinorreia e dor de garganta, enquanto os graves dividem-se entre dispneia, pneumonia intersticial e SDRA.

A principal forma de transmissão do vírus foi devido ao aglomerado familiar com integrantes contaminados dentro do mesmo meio das crianças, uma pequena parte delas apresentou alterações radiográficas significantes, dentre as quais: opacidades em vidro fosco isolados ou múltiplos, consolidação pulmonar bilateral nas regiões periféricas, infiltração inflamatória pulmonar. Além disso, constatou-se *swab* retal positivo mesmo após a alta e negatificação do *swab* nasofaríngeo.

Apesar do forte nível de evidência dos estudos selecionados nesta pesquisa, ainda é notável a necessidade de ampliar as pesquisas científicas direcionadas ao presente tema, tendo em vista a importância de disseminar informações relevantes sobre o novo coronavírus no atual cenário de pandemia.

REFERÊNCIAS

- Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Portuguese Journal of Pediatrics*. 2020; 109(6): 1088-1095. <http://dx.doi.org/10.1111/apa.15270>.
- Cao Q, Chen YC, Chen CL, Chiu CH. SARS-CoV-2 infection in children: transmission dynamics and clinical characteristics. *Journal Of The Formosan Medical Association*. 2020; 119(3): 670-673. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jfma.2020.02.009>.
- Xia W, Shao J, Guo Y, Peng X, Li Z, Hu D. Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: different points from adults. *Pediatric Pulmonology*. 2020; 55(5): 1169-1174. <http://dx.doi.org/10.1002/ppul.24718>.
- Mustafa NM, Selim LA. Characterisation of COVID-19 Pandemic in Paediatric Age Group: a systematic review and meta-analysis. *Journal Of Clinical Virology*. 2020; 128: 104-134. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104395>.
- Xu Y, Li X, Zhu B, Liang H, Fang C, Gong Y et al. Characteristics of pediatric SARS-CoV-2 infection and potential evidence for persistent fecal viral shedding. *Nature Medicine*. 2020; 26(4): 502-505. <http://dx.doi.org/10.1038/s41591-020-0817-4>.
- Cai J, Xu J, Lin D, Yang Z, Xu L, Qu Z et al. A Case Series of children with 2019 novel coronavirus infection: clinical and epidemiological features. *Clinical Infectious Diseases*. 2020; 198:1-5. <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciaa198>.
- Safadi MAP. The intriguing features of COVID-19 in children and its impact on the pandemic. *J. Pediatr. (Rio J.)*. 2020; 96 (3): 265-268. <https://doi.org/10.1016/j.jped.2020.04.001>.
- Castagnoli R, Votto M, Licari A, Brambilla I, Bruno R, Perlini S et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection in Children and Adolescents: A Systematic Review. *Journal of the American Medical Association Pediatrics*. 2020; 1: 1-8. <http://dx.doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.1467>.
- Maclure K, Paudyal V, Stewart D. Reviewing the literature, how systematic is systematic? *International Journal of Clinical Pharmacy*. March. 2016; 38(3): 685-694 <http://doi:10.1007/s11096-016-0288-3>.
- Ravindran V, Shankar S. Systematic reviews and meta-analysis demystified. *Indian Journal of Rheumatology*. 2015; 10(2): 89-94. <http://doi:10.1016/j.injr.2015.04.003>.
- Galvão TE, Pansani TSA, Harrad D. Principais itens para relatar Revisões Sistemáticas e Meta-análises: a recomendação prisma. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*. 2015; 24(2): 335-342. <http://dx.doi.org/10.5123/s1679-49742015000200017>.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas: Sistema GRADE – Manual de graduação da qualidade da evidência e força de recomendação para tomada de decisão em saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2014. http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_sistema_grade.pdf.
- Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z et al. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. *Pediatrics*. 2020; 145(6): 702-732, 16 mar. 2020. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2020-0702>.
- Du W, Yu J, Wang H, Zhang X, Zhang S, Li Q et al. Clinical characteristics of COVID-19 in children compared with adults in Shandong Province, China. *Infection*. 2020; 48(3): 445-452. <http://dx.doi.org/10.1007/s15010-020-01427-2>.
- Su L, Ma X, Yu H, Zhang Z, Bian P, Han Y et al. The different clinical characteristics of corona virus disease cases between children and their families in China – the character of children with COVID-19. *Emerging Microbes & Infections*. 2020; 9(1): 707-713. <http://dx.doi.org/10.1080/22221751.2020.1744483>.
- Xu XW, Wu XX, Jiang XG, Xu KJ, Ying LJ, Ma CL et al. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-Cov-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series. *British Medical Journal*. 2020; 368: 606-613. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m606>.
- Song W, Li J, Zou N, Guan W, Pan J. Clinical features of pediatric patients with coronavirus disease (COVID-19). *Journal of Clinical Virology*. 2020; 127: 377-384. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104377>.
- Chen J, Zhang ZZ, Chen YK, Long QX, Tian WG, Deng HJ et al. The clinical and immunological features of pediatric COVID-19 patients in China. *Genes & Diseases*. 2020; 1: 300-318. <http://dx.doi.org/10.1016/j.gendis.2020.03.008>.
- Chao JY, Derespina KR, Herold BC, Goldman DL, Aldrich M, Weingarten J et al. Clinical Characteristics

- and Outcomes of Hospitalized and Critically Ill Children and Adolescents with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) at a Tertiary Care Medical Center in New York City. *The Journal of Pediatrics*. 2020; 1: 305-334. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.05.006>.
20. Qiu, H.; Wu, J.; Hong, L.; Luo, Y.; Song, Q.; Chen, D. Clinical and epidemiological features of 36 children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Zhejiang, China: an observational cohort study. *The Lancet Infectious Diseases*. 2020; 20(6): 689-696. [http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099\(20\)30198-5](http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099(20)30198-5).
21. Zhang B, Liu S, Zhang J, Xiao J, Zhu S, Dong Y et al. Children hospitalized for coronavirus disease 2019 (COVID-19): a multicenter retrospective descriptive study. *Journal Of Infection*. 2020; 80(6): 11-20. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2020.04.045>.
22. Kai F, Yongxing Y, Xianfeng W, Gendong Y, Yuejie Z, Chunming L et al. Analysis of CT features of 15 Children with 2019 novel coronavirus infection. *Chinese Journal of Pediatrics*. 2020; 58(4): 275-278. <http://10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2020.0007>.

APÊNDICE

Quadro 1

Caracterização dos artigos de acordo com autores e ano de publicação, título, tipo de estudo, nível de evidência do estudo e país de origem.

Ano	Tipo de Estudo	Base de Dados	País
2020	Estudo Observacional	PubMed	China
2020	Estudo de Coorte	Google Scholar	China
2020	Estudo de Coorte Retrospectivo	Science Direct	China
2020	Estudo de Coorte Retrospectivo	Google Scholar	China
2020	Estudo de Coorte Retrospectivo	Google Scholar	China
2020	Estudo de Coorte Retrospectivo	Google Scholar	China
2020	Estudo de Coorte Retrospectivo	Science Direct	China
2020	Estudo Observacional	Science Direct	China
2020	Estudo Observacional	Science Direct	EUA
2020	Estudo de Coorte Retrospectivo	Science Direct	China
2020	Estudo de Coorte Retrospectivo	Google Scholar	China
2020	Estudo de Coorte Retrospectivo	Google Scholar	China

Quadro 2

Objetivos dos estudos selecionados e principais resultados encontrados pelos autores

Frequência	Diagnóstico	Manifestações clínicas	Achados radiológicos
3174 adultos e 745 crianças foram investigadas por swab para a presença de COVID-19. 111 adultos (3,5%) e 10 crianças (1,3%) testaram positivo para coronavírus.	Swab nasofaríngeo e retal.	Na admissão, sete apresentavam febre, mas nenhum apresentava temperatura acima de 39°C. Outras apresentações de sintomas incluíram tosse (cinco), dor de garganta (quatro), congestão nasal e rinorréia (dois) e diarreia (três). Uma criança era completamente assintomática.	As 10 crianças com confirmação de COVID-19 não apresentaram alterações radiológicas compatíveis com pneumonia.

<p>A quantidade de casos confirmados demonstra uma baixa frequência nas crianças.</p>	<p>Swab nasofaríngeo.</p>	<p>Os sintomas comuns na admissão foram febre (8), e tosse seca (7), desconforto na garganta (4), congestão nasal (3), espirro e rinorreia (2).</p>	<p>Infiltração irregular e opacidade em vidro-fosco.</p>
<p>A quantidade de casos de crianças contaminadas, quando comparada ao total de casos relatados nesse mesmo período na China, cerca de 80 mil, ainda mostrou-se com baixa frequência quando em relação aos adultos.</p>	<p>Amostras de swab nasofaríngeas ou amostras de sangue com resultado positivo para COVID-19 usando PCR-RT.</p>	<p>Mais de 90% de todos os pacientes eram assintomáticos (sem sintomas clínicos e exames de imagem normais), sintomáticos (febre, fadiga, tosse, mialgia, desconforto na garganta, nariz entupido e espirros) leves ou casos moderados (pneumonia, febre recorrente, tosse seca).</p>	<p>Foram relatados apenas casos leves e moderados com anormalidades não especificadas em exames de imagem.</p>
<p>De 67 casos hospitalizados de pessoas diagnosticadas com COVID-19, 14 (20,89%) eram crianças, com idades entre 0-16 anos, evidenciando uma baixa frequência de infecção nesse grupo.</p>	<p>Swab nasofaríngeo.</p>	<p>Das 14, 8 eram assintomáticas (as mais jovens) e 6 desenvolveram sintomas. Três crianças tiveram sintomas leves e 11 sintomas moderados. Febre e tosse seca foram os sintomas relatados nas crianças.</p>	<p>As oito crianças assintomáticas eram as mais jovens do grupo hospitalizado, mas ainda apresentaram alterações radiológicas, incluindo opacidade em vidro-fosco e sombreamento nas imagens em 6 crianças.</p>
<p>Baixa frequência de coronavírus nas crianças.</p>	<p>Swab nasofaríngeo.</p>	<p>Três crianças apresentaram febre (22,2%) ou tosse (11,2%) e seis (66,7%) crianças não apresentaram sintomas.</p>	<p>As alterações de imagem incluíram opacidades em vidro-fosco e consolidação pulmonar, bronquite e pneumonia em 4 crianças. 5 delas não apresentaram alterações de imagem.</p>
<p>De 62 pacientes hospitalizados, apenas dois (3,2%) eram crianças, com idade de 10 e 11 anos, evidenciando uma baixa prevalência nesse grupo etário.</p>	<p>Swab nasofaríngeo.</p>	<p>As duas crianças apresentaram sintomas apenas nos 10 primeiros dias de diagnóstico, sendo leves. Os sintomas mais comuns no início da doença febre leve e tosse seca.</p>	<p>Não houve alterações radiográficas nas duas crianças avaliadas.</p>
<p>Baixa admissão hospitalar de crianças ao longo do período do estudo, indicando uma baixa frequência na incidência de coronavírus nesse grupo.</p>	<p>Swab nasofaríngeo.</p>	<p>As doenças foram leve (5/16, 31,3%), ou comum (11/16, 68,8%), apresentando os seguintes sintomas: assintomático (8/16, 50%), febre e / ou tosse (8/16, 50%).</p>	<p>Em 4 pacientes, embora assintomáticos, apresentaram alterações tomográficas, como opacidades em vidro fosco. Havia 11 pacientes com anormalidades na TC do tórax, com presença de alterações nodulares, sendo pequenos ou irregulares.</p>
<p>De 505 pessoas com confirmação diagnóstica, 12 (2,3%) eram crianças, sugerindo uma frequência menor nesse grupo.</p>	<p>Swab nasofaríngeo.</p>	<p>Clinicamente, tosse (9/12, 75%) e febre (7/12, 58,3%) foram os sintomas mais comuns. Quatro pacientes (33,3%) apresentaram diarreia durante a doença.</p>	<p>Opacidade em vidro fosco e sombreamentos irregulares nos pulmões.</p>
<p>A frequência de contaminação de coronavírus nas crianças mostrou-se baixa.</p>	<p>Swab nasofaríngeo.</p>	<p>Sepse grave e síndromes de choque séptico foram observado em 7 (53,8%) pacientes da UTIP. Síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) foi observada em 10 (77%) pacientes da UTIP, 6 dos quais (46,2%) necessitaram de ventilação mecânica invasiva mediana de 9 dias.</p>	<p>Opacidades em vidro fosco nos pulmões.</p>

Entre 17 de janeiro e 1 de março de 2020, 661 casos COVID-19 foram relatados em Ningbo e Wenzhou na China; destes casos, apenas 36 (5%) ocorreram em crianças (de 1 a 16 anos, evidenciando uma baixa frequência de casos nessa faixa etária.	Swab nasofaríngeo.	17 (47%) das 36 crianças apresentaram tipo clínico leve com febre, tosse seca e congestão nasal, com dez (28%) pacientes assintomáticos e sete (19%) mostrando quadro agudo com sintomas respiratório. Os 19 (53%) restantes apresentavam tipo clínico moderado, característico de pneumonia leve.	Os 19 casos moderados apresentaram opacidades em vidro fosco nos exames de imagem.
A quantidade de registro de casos infantis indica uma frequência baixa de contaminação nas crianças.	46 crianças testaram positivo para coronavírus pelo swab nasofaríngeo e RT-PCR.	10 crianças apresentaram febre, 15 tosse seca, 4 com desconforto na garganta, 6 com congestão nasal e 3 fraqueza geral.	13 crianças apresentaram opacidades em vidro fosco nos exames de imagem, 1 consolidação pulmonar, 4 crianças apresentaram consolidação e opacidade em vidro fosco e apenas um sombreamento irregular local. 15 crianças apresentaram alterações unilaterais e 4 bilaterais.
De 16 de Janeiro até 6 de Fevereiro, 15 crianças foram diagnosticadas com coronavírus em Shenzhen. O número de casos confirmados em crianças mostrou uma baixa frequência de casos nessa faixa etária.	Todas elas testaram positivo para teste laboratorial de swab nasal ou faríngeo para COVID-19.	Cinco das 15 crianças eram febris e 10 eram assintomáticas (não desenvolveram sintomas clínicos, mas o swab foi positivo) na primeira visita.	6 crianças não apresentavam lesões nítidas na imagem de TC do tórax no momento do diagnóstico e 9 apresentavam infiltração inflamatória pulmonar. Exames de imagem evidenciaram alterações com opacidade em vidro-fosco nos pulmões.

Quadro 3

Avaliação da qualidade dos estudos selecionados para compor essa pesquisa – fatores responsáveis pela diminuição do nível de evidência

Limitações metodológicas	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Qualidade
Não há	Não há	Não há	Não há	Alta
Presente	Não há	Não há	Não há	Moderada
Não há	Não há	Não há	Não há	Alta
Não há	Não há	Não há	Não há	Alta
Não há	Não há	Não há	Não há	Alta
Não há	Não há	Não há	Presente	Moderada
Não há	Não há	Não há	Não há	Alta
Não há	Não há	Não há	Não há	Alta
Não há	Não há	Não há	Não há	Alta
Não há	Não há	Não há	Não há	Alta
Presente	Não há	Não há	Não há	Moderada
Presente	Não há	Não há	Não há	Moderada

Quadro 4

Fatores responsáveis pelo aumento do nível de evidência

Elevada magnitude de efeito	Fatores de confusão residuais que aumentam a confiança na estimativa	Gradiente dose-resposta	Nível de evidência de acordo com os critérios do sistema GRADE
Presente	Presente	Presente	Alto
Presente	Ausente	Presente	Moderado
Presente	Presente	Presente	Alto
Presente	Presente	Presente	Alto
Presente	Presente	Presente	Alto
Ausente	Presente	Presente	Moderado
Presente	Presente	Presente	Alto
Presente	Presente	Presente	Alto
Presente	Presente	Presente	Alto
Presente	Presente	Presente	Alto
Presente	Ausente	Presente	Moderado
Presente	Ausente	Presente	Moderado